UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Conf. dr. doc. VIRGILIU GOLLI

FIZIOLOGIE

CURS

Pentru uzul studenților

REPROGRAFIA UNIVERSITĂȚII DIN CRAIOVA - 1979

Scanned with OKEN Scanner

A. G

UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA

FACULTATEA DE MEDICINA

Disciplina de Clinică Medicală

Anca

1995

Conf.dr.doc.Virgiliu Golli

CURS DE FTIZIOLOGIE

عبدالستار عمراوي

1979

Scanned with OKEN Scanner

C U P R I N S U L

Introducere Pag.7

I.- Etiopatogenia şi patologia generală a tuberculozei " 1o

1.- Agentul patogen " 1o

1.1.- Morfologie şi structură " 11

1.2.- Compoziţie biochimică " 11

1.3.- Proprietăţi generale ale Micobacteriei tuberculoase " 13

1.4.- Modalităţi de evidenţiere a B.K. " 14

2.- Micobacteriile atipice " 2o

3.- Sursele de infecţie. " 21

4.- Căile de pătrundere a infecţiei în organism şi mecanismul contaminării " 23

5.- Factorii favorizanţi ai contaminării " 26

6.- Tuberculoza experimentală.Fenomenul Koch. " 28

7.- Imunologia tuberculozei " 29

7.1.- Reacţia tuberculinică " 33

8.- Morfopatologia tuberculozei " 39

9.- Evoluţia infecţiei tuberculoase " 43

II.- Tuberculoza primară " 47

1.- Tuberculoza primară inaparentă " 47

1.1.- Clasificarea primoinfecţiilor oculte " 49

2.- Tuberculoza primară clinic manifestă " 51

2.1.- Tuberculoza primară manifestă clinic benignă " 54

2.1.1.- Adenopatia traheo-bronşică " 54

2.1.2.- Formele ganglio-pulmonare. " 6o

2.1.3.- Pleurezia de primo-infecţie " 61

2,1.4.- Formele extra-toracice ale tuberculozei primar " 62

Scanned with OKEN Scanner

2.2.- Tuberculozele primare grave Pag.65
2.2.1.- Pneumonia şi bronhopneumonia cazeoasă " 65
2.2.2.- Tuberculoza miliară " 67
2.2.3.- Meningita tuberculoasă " 7o
III.- Tuberculoza secundară " 76
1.- Ftiziogeneza " 77
2.- Debutul tuberculozei pulmonare secundare " 82
3.- Investigaţiile şi criteriile de diagnostic al tuberculozei pulmonare secundare " 87
4.- Diagnosticul de tuberculoză la persoanele cu baciloscopie negativă " 91
5.- Clasificarea tuberculozei pulmonare după extinderea radiologică " 93
6.- Clasificarea O.M.S. " 94
7.- Evoluţia naturală a tuberculozei pulmonare " 96
8.- Tuberculoza şi sarcina " 98
9.- Tuberculoza asociată cu alte afecţiuni " lol
lo.- Sindroamele posttuberculoase " lo5
11.- Diagnosticul diferenţial al tuberculozei pulmonare " lo8
IV.- Chimioterapia tuberculozei " 111
1.- Drogurile antituberculoase " 111
2.- Mecanismul de acţiune a drogurilor antituberculoase " 115
3.- Reacţiile adverse ale drogurilor antituberculoase. " 119
4.- Principiile chimioterapiei antituberculoase " 127
5.- Regimurile moderne de chimioterapie " 129
6.- Regimurile de tratament utilizate în ţara noastră " 134
6.1. - Regimurile de tratament la cazurile noi de tuberculoză a adultului. " 135

Scanned with OKEN Scanner

6.2.- Tratamentul de reluare pag.137
6.3.- Tratamentul strict supravegheat al tuberculozei la copii şi adolescenţi. " 138
7.- Efectele chimioterapiei asupra evoluţiei tuberculozei " 14o
8.- Cauzele de eşec al chimioterapiei antituberculoase " 143
9.- Factorii de risc ai recidivelor după chimioterapie " 145
V.-Urgenţele în ftiziologie " 146
1.- Tuberculoza pulmonară eliminatoare de B.K. " 146
2.- Unele forme clinice particulare de tuberculoză " 146
3.- Complicaţiile tuberculozei " 147
-3.1.-Hemoptizia " 147
3.2.-Pneumotoraxul spontan " 15o
3.3.- Reacţiile adverse la drogurile antituberculoase " 151
3.4.- Infecţiile acute din sindromul posttuberculos
VI.- Epidemiologia tuberculozei " 151
1.- Situaţia actuală a tuberculozei pe plan mondial " 153
2.- Situaţia actuală a tuberculozei în ţara noastră " 156
VII.- Programele moderne de combatere a tuberculozei " 163
1.- Programul de luptă antituberculoasă din ţara noastră " 167
1.1. - Depistarea tuberculozei " 167
1.2.- Depistarea radiofotografică " 168
1.3.- Depistarea bacteriologică " 17o
1.4.- Anxheta epidemiologică " 171
1.5.- Chimioterapia tuberculozei " 174
1.6.- Profilaxia tuberculozei " 175
1.6.1.- Lupta în focarul de tuberculoză " 175

Scanned with OKEN Scanner

1.6.2.- Vaccinarea B.C.G. pag.176
1.6.3.- Chimioprofilaxia tuberculozei " 18o
1.7.- Dispensarizarea bolnavilor şi contacţilor din focarele de tuberculoză " 181
1.8.- Atribuţiile medicului de medicină generală în prevenirea şi combaterea tuberculozei. " 184

Bibliografie " 187

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Cunoscută din cele mai vechi timpuri, tuberculoza a secerat de-a lungul secolelor sute de milioane de vieţi omeneşti, mai ales copii şi tineri.

Apariţia frecventă a bolii în aceeaşi familie a generat ipoteza ereditătii sau contagiunii, care au fost alternativ susţinute şi au determinat uneori, în perioada medievală, măsuri oarecari de protecţie faţă de bolnavi.

La începutul secolului al XIX-lea, Laennec o diferenţiază clinic de alte afecţiuni pulmonare în primul rînd, cu care era frecvent confundată, deşi nu i se cunoaşte încă etiologia.

In 1865 Villemin demonstrează experimental transmiterea tuberculozei de la un animal bolnav la unul sănătos prin inocularea de fragmente din ţesuturi bolnave.

După descrierea caracteristicilor morfologice ale leziunii tuberculoase (celula gigantă Langhans, foliculul tuberculos Koster), în anul 1882, Robert Koch evidenţiază la microscop agentul patogen al tuberculozei " un parazit vizibil şi tangibil", ce a fost numit bacilul tuberculozei datorită formei sale şi care se găseşte din abundenţă în spută şi alte secreţii patologice ale bolnavilor, în atmosfera din jurul bolnavilor, în laptele provenit de la animale tuberculoase.

Etiologia bolii este definitiv clarificată şi permite elaborarea unui program logic de acţiune pornind de la premiza că tuberculoza este boală transmisibilă şi trebuie să se împiedice transmiterea infecţiei în rîndul populaţiei necontaminate.

Se înfiinţează pe de o parte dispensare antituberculoase care iniţiază acţiuni profilactice de protecţie în primul rînd a copiilor contacţi, iar pe de alta sanatorii, pentru izolarea şi tratamentul bolnavilor.

Alături de cura sanatorială de repaus prelungită, colapsoterapia medicală (pneumotoraxul artificial) şi intervenţiile chirurgicale contribuie la recuperarea unei mari categorii de bolnavi iar vaccinarea BCG este menită să protejeze pe copii împotriva infecţiei şi îmbolnăvirii.

Momentul decisiv în combaterea tuberculozei survine la jumătatea secolului XX cînd se introduce tratamentul etiologic prin apariţia drogurilor antituberculoase specifice care au modificat rapid atît evoluţia naturală a bolii, prăbuşind mortalitatea şi vindecînd din ce în ce mai frecvent bolnavii cît şi concepţia privind orientarea acţiunilor antituberculoase.

Prin eficacitatea extraordinară a drogurilor noi, dispariţia rapidă a bacililor din secreţiile patologice, izolarea prelungită din trecut a bolnavilor s-a redus la un interval de cîteva luni şi chiar mai puţin , cura sanatorială de repaus a devenit inutilă iar metodele clasice de tratament abandonate.

In deosebi după elaborarea celui de al IX-lea raport al Comitetului O.M.S. de experţi în tuberculoză, s-a trecut la elaborarea unor programe moderne de combatere a tuberculozei, bazate pe o utilizare raţională şi mai eficientă a mijloacelor de prevenire şi combatere, care s-au extins în toată lumea, renunţîndu-se la concepţiile tradiţionale depăşite.

Prin larga ei răspîndire pe tot globul, tuberculoza constituie şi astăzi una dintre cele mai importante probleme de sănătate pentru omenire.

In prezent sînt peste 7 milioane de bolnavi pe întreg globul, 4 milioane de persoane se îmbolnăvesc anual şi peste 400.000 decedează pe an datorită tuberculozei sau consecinţelor acesteia.

Răspîndirea tuberculozei este inegală pe glob, continentul asiatic fiind cel mai tuberculizat, dar pe ansamblu se înregistrează un decalaj mare între stadiul endemiei d a statele dezvoltate faţă de situaţia din ţările în curs de dezvoltare.

In România unde endemia tuberculoasă a prezentat un caracter de gravitate cu totul deosebită în trecut, după instaurarea orînduirii socialiste s-a trecut din anul 1948 la desfăşurarea unor acţiuni organizate menite să ducă la obţinerea unor rezultate care să situeze ţara noastră la indicatori similari celorlalte state europene.

Programul modern actual de prevenire şi combatere a tuberculozei, prevăzînd integrarea tuturor acţiunilor antituberculosa în care un rol hotărîtor revine medicului de medicină generală, creează premize optime pentru accelerarea progreselor din ultimii ani.

Scanned with OKEN Scanner

ETIOPATOGENIA SI PATOLOGIA GENERALA A TUBERCULOZEI

1.- Agentul patogen al tuberculozei este bacilul Koch (B.K.),organism ce face parte din genul Mycobacterium.

Structura biochimică particulară a mocobacteriilor le conferă proprietatea de a fixa solid pe corpul bacterian anumiţi coloranţi care rezistă acţiunii de decolorare a acizilor şi alcoolului (acido-alcoolo-rezistenţa),iar pe de altă parte nu se dezvoltă decît în condiţii atrict aerobe.

Genul micobacteriilor cuprinde germeni patogeni ca şi numeroase bacterii saprofite, unele cu potenţial patogen şi pentru om, grupate convenţional sub denumirea de micobacterii atipice.

Germenii patogeni sînt :

- Mycobacterium tuberculosis (sinonim cu Mycobacterium tuberculosis,var.hominis;bacilul tuberculos de tip uman);
- Mycobacterium bovis (sinonim cu Mycobacterium tuberculosis,var.bovis;bacilul tuberculos de tip bovin);
- Mycobacterium africanum, variante de micobacterii identificate în ultimii lo ani în unele ţări africane, care prezintă caracteristici intermediare între Myc.tuberculosis şi Myc.bovis.

Principalul agent patogen la om este Myc.tuberculosis,Myc.bovis intervenind mult mai rar, aproximativ în 5-7% din totalitatea îmbolnăvirilor prin tuberculoză, ceva mai frecvent în localizăţile extra- respiratorii (aproximativ 2o% din totalitatea cazurilor).In deceniile anterioare endemia de origine bovină a tuberculizat contigenţa întregi de populaţie în unele state din nordul şi vestul Europei, dar, prin dispariţia treptată pînă la eradicare a tuberculozei la bovidee, cazurile determinate de M.bovis sînt din ce în ce mai rare. La noi în ţară,

în prezent, Myc.bovis este la originea tuberculozei într-o proporţie scăzută şi anume 1,o8% din totalul cazurilor înregistrate, cu o frecvenţă ceva mai ridicată în localizările extra-respiratorii(1,59%) faţă de cele respiratorii (1,1%).

1.1.- Morfologie şi structură

Microsocpic Myc.tuberculosis apare după coloraţie cu fuximă bazică (metoda Ziehl - Neelsen) sub forma unui bastonaş(bacil)fin,subţire, de culoare roşie, drept sau uşor încurbat, cu o lungime de 1,5 μ şi o grosime de o,2-o,6 frecvent cu granulaţii, izolaţi sau în grup.Consecutiv coloraţiei cu auramină-rhodamină, bacilli apar la lampa fluorescentă de culoare galben-aurie.

La microscopie electronică s-a constatat că structura micubacteriilor cuprinde:

- un perete format din 3 straturi care-i conferă formă şi elasticitate corpului bacilar;
- o membrană celulară situată pe faţa internă cu structură lipo-proteică;
- citoplasmă care conţine o structură nucleară ce controlează metabolismul şi multiplicarea germeniloe şi o serie de granulaţii, vacuole şi incluzii citoplasmică.

1.2. Compoziţie biochimică

Myc.tuberculosis este un organism complex constituit din apă, substanţe minerale, lipide, protide şi glucide. Caracteristică este cantitatea de lipide, de 3 ori mai mare faţă de celelalte bacterii.Lipidele, protidele şi glucidele se găsesc de regulă sub formă unor compuşi mai mult sau mai puţin complecşi.

In compoziţia bacililor au fost identificaţi o serie de acizi graşi comuni ca : acidul palmitic (4%), oleic (3%) , stearic (o,7 %), cantităţi reduse de acid lignoceric, cerotic, etc.;acid mycolic, specific, care determină acido-alcoolo-rezistanţa; numeroşi amino -acizi ca : acidul aspartic (2%) leucină (1,6 %), alanină (1,4 %), glycină(1,1 %), serină, prolină, valină (1 %),lizină,

histidină, arginină, threonină, cystină, isoleucină, tyrosină, fenilanină, etc.; fracţiuni ceroase ; cord - factorul , o toxină glico-lipidică situată în perete ; protide reprezentate mai ales prin tuberculină , care induce reacţia de hipersensibilitate întîrziată; numeroase enzime, printre care catalaza, aconitaza, isocitric dehidrogenaza, fumaraza malic dehidrogenaza, pyruvic dehidrogenaza, isocitrat lipaza, mycolat sintetaza, NADH (nicotinamid-adenin-dicleotid redusoxidaza), etc.

Componentele antigenice reprezentate sintetic de tuberculină au fost separate în proteine A,B,C şi polizaharide I şi II, dar s-a constatat că aceşti antigeni sînt impuri şi prin imunoelectroforeză au fost identificate mai multe fracţiuni antigenice.

Cord-factorul are un rol foarte important în patogenia tuberculozei. Intervine în metabolism şi acţionează asupra mitocondriilor la celulele organismului parazitat prin alterarea fazei membranoase a respiraţiei şi fenomene de fosforilare. Cercetări recente au demonstrat că fosforilarea oxidativă mitocondrială reprezintă baza biochimică a toxicităţii cord-factorului.

Catalaza, enzimă întîlnită şi la alte bacterii îşi reduce activitatea simultan cu scăderea virulenţei pentru cobai la germenii rezistenţi la izoniazidă. Mycolat-sintetaza este o enzimă sensibilă la izoniazidă care o inhibă, reluarea activităţii enzimatice determinînd restabilirea virulenţei bacililor.

In afara aspectelor obişnuite bacilul poate prezenta şi forme cu pereţii alteraţi(forma "L", spheroplasts) sferiodale cu un diametru mai redus, de 1-3 · şi care nu se dezvoltă de obicei pe mediile de cultură caracteristice (Löwenstein). Aceste forme degradate de bacili ar fi incapabile de a induce răspunsul celular, dar persistă timp îndelungat în organism şi îşi pot dobîndi uneori forma bacteriană iniţială.

Componentele peretelui(cord-factorul)determină toxicitatea bacteriilor patogene, încît revenirea la forma inițială poate duce la reapariția bolii,ceea ar putea explica reactivările,formele "L" fiind mai frecvent întîlnite la bolnavii cronici. Chimioterapia specifică actuală, intens și rapid bactericidă, înlătură însă riscul redobîndirii ulterioare a virulenței acestor bacterii degradate persistente în organism.

1.3.- Proprietăți generale ale Myc. tuberculoase.

a.- Se multiplică mult mai lent decît bacteriile comune,timpul de reproducere a Myc.tuberc.fiind de 4o ori mai mare față de colibacil sau salmonella care secdivid în 1/2 oră, în timp ce bacilului Koch îi sînt necesare 2o ore. Intervalul mai îndelungat necesar reproducerii constitue un obstacol pentru bacterie în supraviețuirea acesteia.

b.- Rezistă la agenții fizici mult mai bine decît alte microorganisme.Adăugînd hidroxid de sodiu sau acid sulfuric la sputa recoltată în vederea unui examen prin cultură se obține distrugerea bacteriilor obișnuite în timp ce B.K. supraviețuiește.Rezistă în picăturile de spută chiar cînd acestea se usucă și se transformă în praf. In această stare de desicație bacilii sînt însă extrem de sensibili la lumina solară care-i distruge foarte rapid.

c.- B.K. nu se dezvoltă în afara unui organism animal cu excepția unor condiții experimentale cum sînt mediile speciale de cultură, dar supraviețuiesc în atmosferă.

d.- Prezintă o toxicitate foarte scăzută pentru țesutul animal.Cercetări experimentale pe cobai au demonstrat că după expunere pentru o perioadă scurtă a animalelor la inhalarea de praf conținînd bacili vii și sacrificarea acestora în zilele următoare, bacilii înhalați care au pătruns în alveolele pulmonare ale animalelor de experiență nu au produs nici o reacție tisulară imediată, fiind tratați ca niște corpi străini obișnuiți. Reacția specifică a organismului se produce abia după un interval de aproximativ 2 săptămîni, răstimp în care germenii se multiplică considerabil.Absența reacției tisulare din primele zile (toxici-

tatea primară scăzută) îngădue germenilor să se multiplice fără nici un abstacol timp de aproximativ 2 săptămîni. Reacţia de apărare din partea organismului intervine abia la aproximativ 15 zile după inhalarea primului B.K., ceea ce va duce de aici înainte la împiedecarea multiplicării nestingherite a germenilor.

e.- Deşi există o varietate mare de micobacterii, numai Myc.tuberculosis şi Myc.bovis ca şi Myc.africanum sînt cele care determină boala la om, iar dintre acestea astăzi tipul bovin îşi reduce considerabil ponderea pretutindeni.

1.4.- Modalităţi de evidenţiere a B.K.

Pentru stabilirea diagnosticului de tuberculoză se impune idemtificarea bacililor în diverse produse patologice. Eficienţa investigaţiei bacteriologice este condiţionată de :

- corectitudinea recoltării produselor patologice;
- modul şi durata transportului pînă la laborator;
- tehnicitatea examinatorului.

Produsele patologice în care se cercetează prezenţa bacililor sînt: sputa spontană, lichid de spălătură gastrică recoltat prin tubaj, spută consecutivă provocării expectoraţiei, puroi din fistulele granglionare, fragmente de ţesut bioptic din adenite, lichid pleural, peritoneal, cefalo-rahidian, urină, secreţii menstruale sau din fecale.

Deoarece localizarea respiratorie este cea mai frecventă, sputa este produsul patologic primordial necesar stabilirii diagnosticului bacteriologic al tuberculozei.

Prelevările de spută trebuie să respecte o serie de reguli: să se efectueze corect şi repetat în primul rînd. Bolnavul să fie în prealabil instruit încît să înţeleagă clar că saliva şi secreţiile naso-faringiene nu reprezintă spută. Sputa este corect recoltată atunci cînd este eliminată după un efort de tuse din plămîni şi conţine particule purulente, cantitatea minimă necesară fiind de 2-3 ml. Sînt necesare minim 3 spute recoltate matinal în zile consecutive. Dacă pacientul expectorează cantităţi mai reduse, se recomandă colectarea sputei din ultimele 12-24 ore sau provocarea expectoraţiei prin inhalarea sub formă de aerosoli a unei soluţii de clorură de sodiu 3-10 %. Tusea provocată de aerosoli este adesea bruscă şi violentă permi-

ţînd recoltarea unor prelevate utile.Dacă bolnavul nu expectorează nici după aerosoli, se poate recurge la aspiraţia lichidului de secreţie gastrică.Dimineaţa, la minim 8-1o ore după ultimul prînz se aspiră aproximativ 5o ml.de conţinut gastric.Se pot introduce uneori 5-1o ml. ser fiziologic la copii şi 2o-3o ml. la adulţi printr-o sondă Nelaton (la copii) sau Einchorm(la adulţi), după care se recoltează lichid din spălătura gastrică.Se impune precauţia de a spăla la jet puternic de apă sondele utilizate, fiind preferabilă utilizarea unor sonde din material plastic ce se folosesc o singură dată, spre a se evita o contaminare de la un pacient de la care se recoltase anterior lichid de spălătură gastrică.

Spălătura laringo-traheală se utilizează de asemenea la cei ce nu expectorează instilîndu-se în trahee 4-5 ml. ser fiziologic steril.Bolnavul va tuşi brusc şi se va putea obţine eventual o cantitate corespunzătoare de expectoraţie.

Produsul de aspiraţie obţinut cu ajutorul bronhoscopului nu realizează de obicei, prelevate eficiente dar adesea, în zilele imediat următoare unui examen bronhoscopic, bolnavul tuşeşte şi expectorează mai uşor încît se recomandă colectarea sputei în vederea examinării.

Deoarece sputa se poate contamina, atunci cînd examenul bacterilogic nu se practică în aceeaşi zi, recipientele bine închise vor fi păstrate la frigider.

Urina ajută la evidenţierea germenilor în tuberculoza urinară, dar este necesar ca prelevatul să se efectueze corect şi în mod repetat.Spre a se evita contaminarea urinii cu floră microbiană banală şi nocivitatea, pentru B.K. a contactului prelungit cu substanţele inhibitoare din urină, se impune utilizarea urinii proaspete matinale în locul celei colectate în 24 ore.Recoltarea urinii se va face fără sondă atît la sexul masculin cît şi la cel feminin după o toaletă riguroasă a meatului urimar. Se va recomanda de asemenea bolnavilor să reducă cantităţile de lichid îngerate

în ajun, suspendîndu-se administrarea oricăror droguri 2-3 zile anterior.

Pentru diagnostigul bacteriologic al tuberculozei genitale la femei se pot folosi : sîngele menstrual (5-lo ml + 2 ml.apă distilată sterilă), produse de curetaj uterin, secreţii cervicale ca şi alte exsudate serocitrine sau purulente care au fost recoltate prin puncţii de parametru de către medicul specialist.

Esenţial este ca diversele prelevate să fie cît mai curînd examinate, recoltarea să se repete minimum 3 zile consecutiv (uneori sînt necesare 7-lo spute în formele mai limitate de tuberculoză) investigaţia să se efectueze necondiţionat pe prelevate recoltate înainte de administrarea oricăror droguri antituberculoase.Obiceiul frecvent de a administra în cadrul unei chimioterapii anti-infecţioase şi droguri specific anti-tuberculoase, mai ales la copii, dar adesea şi la adulţi, în diferite infecţii respiratorii cu etiologie neprecizată, constituie un obstacol foarte serios în evidenţierea bacililor chiar dacă recoltarea produselor s-a realizat corect, încît insistăm a nu se utiliza droguri anti-tuberculoase care au un spectru mai larg (streptomicină,rifampicină,kanamicină),înainte de a se fi exclus diagnosticul de tuberculoză.

Tehnicile curente utilizate pentru evidenţierea B.K. sînt reprezentate de microscopia directă şi culturile pe medii speciale.Inocularea produselor patologice la animale sensibile este o metodă de excepţie, fără utilizare practică actuală.

Microscopia directă permite stabilirea unui diagnostic rapid de tuberculoză la bolnavii mari eliminatori de germeni.Se admite că pentru evidenţierea microscopică a bacilului sînt necesari între 5ooo-lo.ooo germeni pe ml/ /spută.Sub 5ooo germeni/ml de produs de obicei bacilii nu se evidenţiează la examenul optic, fiind necesară însămînţarea pe medii de cultură a produsului.

Tehnica microscopiei directe

Din recipientul pe care este înscris clar numele şi prenumele bolnavului (frecvent factor de confuzie!) se recoltează o particulă purulentă cu ajutorul unei anse ce a fost în prealabil trecută prin flacără. Frotiul se întinde pe lamă într-un strat fin şi cît mai omogen astfel încît să acopere 3/4 din lungimea lamei, cu o distanţă de 1 cm de fiecare capăt al lamei.

După uscare la temperatura camerei între 15-3o minute, frotiul se fixează trecînd lama prin flacără de 3 ori, după care se procedează la colorare.

Metoda Ziehl-Neelsen foloseşte fuxină bazică cu care se acoperă lama, Se încălzeşte apoi lama de 3 ori în lo minute la flacăra unui bec Bunsen pînă la emiterea de vapori, fără a se produce fierberea colorantului sau uscarea lamei. Se spală bine lama la apa de robinet şi se decolorează cu acid clorhidric timp de 3 minute. Se spală din nou la robinet pînă dispare culoarea roşie a frotiului care trebuie să devină roz. Se recoltează lama cu albastru de metilen 1% timp de 1 minut, se spală la jet de apă şi se aşează lama pe un suport spre a se usca.

Se examinează lama la obiectivul cu imersie, cercetîndu-se minimum loo cîmpuri înainte de a afirma absenţa bacililor.

Este preferabil ca rezultatele să se exprime cantitativ în funcţie de numărul bacililor pe cîmpuri examinate.

Examenul microscopic prin fluorescenţă se realizează cu auramină-rhodamină cu care se acoperă lamele timp de lo minute, fără a se încălzi. Sespală la apa de robinet şi se decolorează cu acid clorhidric, recolorîndu-se cu albastru de metilen.

Examinarea frotiului se efectuează la un microscop echipat în mod special pentru examenul de fluorescenţă într-o cameră întunecată, cu ajutorul unui obiectiv 2o x şi cu ocularul lo x, B.K. apărînd coloraţi în galben-portocaliu pe un fond întunecat.

Microscopia fluorescentă permite examinarea mult mai

rapidă a unui număr ridicat de sputa, recomandîndu-se a fi folosită în laboratoarele cărora li se adresează produse numeroase dar presupune o tehnicitate deosebită din partea examinatorului şi uneori expune la interpretări nesigure ce se cer confirmate prin metoda Ziehl-Neelsen.

In laboratoarele mici,cu un număr redus de sputa examinate pe zi, este în consecinţă net preferabilă metoda Ziehl-Neelsen.

Culturile pe medii speciale

Examenul microscopic direct sau după omogenizare permite exclusiv afirmarea prezenţei unor micobacterii acido--alcoolo-rezistente, fără a preciza tipul acestei bacterii pe de o parte, iar pe de alta la cei ce expectorează germeni în cantitate mai redusă (sub 5ooo germeni pe ml. de spută), rezultatul rămîne negativ.

Insămînţarea produselor patologice pe medii speciale îngăduie atît identificarea germenilor la persoane pauci--bacilifere cît şi diferenţierea micobacteriilor.Pe de altă parte cultura permite stabilirea viabilităţii germenilor decelaţi la microscopie.In condiţiile chimioterapiei moderne rapid bactericide bolnavii pot expectora bacili morţi care se evidenţiează microscopic dar nu se dezvoltă la cultură (cadavre bacteriene).

Mediul obişnuit de însămînţare este Löwenstein-Jensen care conţine fecula de cartofi, ouă,fosfat monopotasic, sulfat de magneziu, citrat de magneziu, asparagină,glicerină şi verde malachit, repartizat în tuburi de 16/16o mm închise cu dopuri de vată şi sterile.

Institutul Cantacuzino livrează la comandă tuturor unităţilor medii Löwenstein-Jensen gata preparate.

Odată produsul patologic însămînţat pe 3 tuburi se introduce la termostat la 37° C, urmărindu-se evoluţia la intervale regulate.Dacă după examinarea celor 3 tuburi însămînţate nu se constată infectarea acestora în 24-48 ore lectura se repetă la 21,3o,42 şi 6o zile.

De obicei B.K. se dezvoltă la 3 săptămîni de la însămînţare, dar foarte frecvent dezvoltarea germenilor întîrzie pînă la o lună şi chiar mai mult, ceea ce face necesar a se urmări tuburile însămînţate pînă la 2 luni de zile după însămînţare.

Coloniile vizibile la 3-4 săptămîni sînt uscate, rugoase, de culoare crem. Dacă sînt păstrate în continuare la termostat devin conopidiforme.

Myc. tuberculosis se prezintă sub formă de colonii albicioase, eugonice, rugoase, neregulate, dispuse în corzi sau în grămezi, cu aspect conopidiform, de 5-lo mm. în timp ce Myc. bovis se dezvoltă mai lent, iar coloniile sînt mici, albicioase, netede şi umede.

Myc. africanum prezintă colonii rugoase, asemănătoare cu cele de Myc. tuberculosis. Diferenţierea se realizează prin testarea sensibilităţii la hidrazida acidului tiophencarboxilic (TCH). In timp ce Myc. tuberculosis este rezistent la TCH, Myc. bovis şi Myc. africanum sînt sensibili.

Rezultă deci că Myc. africanum prezintă morfologic colonii asemănătoare cu Myc. tuberculosis, dar sensibilitatea la TCH este diferită de a Myc. tuberculosis, fiind similară de data aceasta cu a Myc. bovis.

Deoarece Myc. tuberculosis nu se deosebeşte clar, pe lîngă aspectul morfologic al culturilor de Myc. bovis, se utilizează testul niacinei (Konno) care este pozitiv la tulpinile de Myc. tuberculosis şi negativ la Myc. bovis ca şi la celelalte micobacterii. Testul se bazează pe proprietatea bacililor în creştere de a produce acid Myc. tuberculosis este singura bacterie incapabilă de a incorpora acidul nicotinic produs şi care-l lasă să se acumuleze.

Culturile pozitive permit în acelaşi timp şi testarea sensibilităţii germenilor la drogurile antituberculoase.

Efectuarea antibiogramei pe medii de cultură Löwenstein - Jensen la care s-au încorporat droguri antituberculoase poate decela o eventuală chimiorezistenţă primară

(cultură pozitivă obţinută anterior instituirii chimioterapiei specifice) sau secundare (culturi testate după un interval de chimioterapie aplicată bolnavului).

In afara mediului Löwenstein-Jensen (mediu solid),se mai folosesc şi o serie de medii lichide precum şi mediul îmbogăţit cu diferite substanţe şi extracte din organe de maimuţă(Coletsos), care realizează dezvoltarea mai rapidă a germenilor. Mediul Coletsos este însă extrem de costisitor şi ca urmare nerentabil.

2.- Micobacteriile atipice.

Micobacteriile "atipice" constituie un grup eterogen de microorganisme acido-alcoolo-rezistente, asemănătoare cu Myc. tuberculosis, dar se deosebesc de acestea prin aspectul coloniilor, unele proprietăţi biochimice şi comportarea faţă de drogurile antituberculoase.

De obicei saprofite, pot deveni uneori patogene pentru om determinînd afecţiunile denumite " micobacterioze" cu tablou clinic similar tuberculozei dar cu rezistenţă la majoritatea drogurilor antituberculoase şi dificultăţi de tratament deci.

După aspectul coloniilor şi viteza de dezvoltare se clasifică în 4.grupe (Runyon).

Tabel I

Clasificarea micobacteriilor atipice (Runyon)

Grupa de micobacterii	Caracteristicile principale ale coloniilor	Specii patogene pentru om.
I.Fotocromogene	Incolore la termostat în întuneric, se pigmentează în galben-portocaliu după expunere la lumină timp de 1-2 ore	M.Kansasii M.Marinum (balnei) M. simiae (habana)

II.-Scotocromogene	Colorate şi la întuneric	M.scrofulaceum (marianum) M.szulgai
III.- Nefotocromogene	Nu se colorează nici la întuneric nici la lumină.	M.avium M.intracellulare (Battey) M.ulcerans M.xenopi
IV._ Cu creştere rapidă (sub 10 zile)		M.fortuitum M.chelonei M.abscessus

Criteriile de diferenţiere sînt bacteriologice, biochimice, enzimatice, imunologice, viteză de creştere, patogenitate experimentală (iepuri, păsări) şi rezistenţa la droguri antituberculoase.

3.- Sursele de infecţie

Principalele surse care transmit infecţia tuberculoasă în rîndul populaţiei sînt :

Bolnavul cu tuberculoză respiratorie, care din punct de vedere al potenţialului contaminat se clasifică în :

- bolnavi eliminatori de bacili decelabili în expectoraţie prin microscopie (M+);
- eliminatori cu germeni decelabili exclusiv la cultură (M- C+) ;
- bolnavi care nu elimină bacili decelabili în spută (M-C-).

Bolnavii cu sputa pozitivă pentru B.K. la examenul microscopic contaminează de 2-3 ori mai frecvent pe cei din jur faţă de contaminatorii eliminatori de germeni exclusiv la cultură. Cei la care nu se decelează bacili nici la microscopie nici prin cultură, contaminează mult mai rar pe cei din jur şi nu reprezintă o sursă importantă de infecţie.

Riscul de contaminare se reduce considerabil la scurt interval după instituirea chimioterapiei specifice corecte. Drugurile antituberculoase intens şi rapid bactericide reuşesc să distrugă foarte curînd germenii, anulînd potenţialul de contagiozitate a bolnavilor supuşi tratamentului.

Bolnavii cu tuberculoză extra-respiratorie constituie o sursă de infecţie în formele active de boală ale acestor localizări (tuberculoză uro-genitală, ganglionară periferică şi osteo-articulară fistulizate).

Numărul cazurilor bacilifere cu localizări extrarespiratorii fiind însă mult mai redus, această sursă de infecţie are o pondere mai scăzută în transmiterea infecţiei.

Animalele tuberculoase sînt o a treia sursă de infecţie, astăzi mult mai redusă ca importanţă ca odinioară.

In această categorie intră în primul rînd bovideele tuberculoase infectate cu Myc. bovis de obicei care pot infecta populaţia prin consumul de lapte nesterilizat provenit de la aceste animale.

La noi în ţară laptele se consumă prin tradiţie fiert încît acest risc este practic inexistent, dar produsele lactate care se fabrică din lapte ce nu a fost sterilizat în prealabil (unt, lapte bătut), pot contamina dacă laptele a provenit de la animale tuberculoase.

Instrucţiunile în vigoare însă izolează bovideele tuberculoase şi impun colectarea laptelui provenit de la aceste animale în condiţiile speciale (containere şi cisterne de lapte marcate distinct) spre a fi supuse sterilizării controlate, încît şansele de contaminare a populaţiei pe această cale au dispărut aproape.

Foarte rar, alte animale bolnave de tuberculoză (cîinele, pisica, porcii) pot produce ocazional contaminări,

In ce priveşte micobacteriile atipice, rezervorul natural cel mai important pare să fie cel hidroteluric, dar şi unele animale, păsări şi peşti, care sînt parazi-

Scanned with OKEN Scanner

tate şi dejectele lor reinfectează solul unde micobacteriile rămîn viabile.

Tabel II

Sursele de infecţie în funcţie de grupele de micobacterii

Grupa de micobacterii	Sursa de infecţie
I	Carnea, laptele
II	Apele din piscine, carnea, dejectele de animale (boi,cai,oi, porci)
III	ganglioni limfatici şi plămîni de parc, apă stătătoare,peşti de acvariu, insecte. sol (humă, argilă, nămol,nisip), ape reziduale, animale mari şi mici, păsări
IV	sol, praf.

4.- Căile de pătrundere a infecţiei în organism şi mecanismul contaminării

Calea aeriană reprezintă modalitatea cea mai importantă de pătrundere a germenilor în organism, celelalte căi avînd un rol cu totul excepţional.

Germenii din atmosferă sînt inhalaţi şi ajung astfel în aparatul respirator producînd infecţia. In trecut s-a apreciat că picăturile pe care le expulzează bolnavul tuşitor reuşesc să pătrundă în aparatul respirator (picăturile Pflügge).Dimensiunea acestor picături le împiedică însă să pătrundă în arborele traheo-bronşic.De fapt, prin vorbire, tuse sau strănut, bolnavul bacilifer poate expulza un număr considerabil de particule de diferite dimensiuni, variabil,în funcţie de vîscozitatea şi compoziţia particulelor de secreţie.Diametrul acestor particule oscilează între 1o şi 1ooo , dar majoritatea sînt între 5o-2oo .

Distanţa pînă la care se proectează este de aproximativ un metru în jurul bolnavului.

In cursul vorbirii se expulzează un număr redus de particule în atmosferă, dar la un efort de tuse se elimină aproximativ 3500 particule, echivalînd cu 5 minute de vorbire cu voce tare.In cursul unui strănut se pot expluza pînă la un milion de particule.

Particulele cu o dimensiune mai mare de 100 , datorită greutăţii, cad repede la sol, în timp ce cele sub 100 , îşi evaporă conţinutul lichidian şi se usucă dînd naştere nucleosolilor (droplet-nucleus,Wells),ajungînd la dimensiunea de numai cîţiva şi plutesc în atmosferă. Bacilii de pe haine, lenjerie, cuverturi şi diferite obiecte aparţinînd bolnavilor contagioşi neputînd fi dispersaţi sub formă de aerosoli, nu joacă un rol semnificativ în transmiterea infecţiei.

Particulele mai mari de 100 sînt reţinute de mucoasa nasală.Traheea şi bronşiile expluzează o parte din cele depăşind 5 .Riscul maxim de pătrundere îl prezintă particulele cu diametru mai mic de 5 ., mai ales cele de 1-2 ,.,care ajung pînă în alveole.

Mecanismele de apărare a aparatului respirator, mecanic (aparatul muco-ciliar),umoral (imunoglobuline secretorii) şi celular (macrofage,fagocite)intră în funcţiune, reţinerea particulelor fiind rezultanta acţiunii de depunere şi epurare.

Riley a efectuat între 1957-1961 în cursul a 2 etape de cîte 2 ani la Baltimore un experiment care a demonstrat calea aeriană de pătrundere a bacililor.

In cursul acestor experimente a supus contaminării un lot de cobai sănătoşi care au fost plasaţi în nişte încăperi situate alături de saloane în care se găseau bolnavi tuberculoşi.Circulaţia aerului între camerele bolnavilor şi încăperile în care se aflau cuştile cu cobai se realiza exclusiv printr-o deschidere situată în porţiunea superioară a peretelui şi nu printr-o comunicare la nivel obişnuit al ferestrelor sau prin uşi. Intr-o încăpere aerul pătrundea din camerele bolnavilor numai după ce era supus iradierii cu raze ultra-violete.

In saloane erau diferite categorii de bolnavi ca extinderea lezională, frecvenţa şi densitatea eliminării de bacili, chimioterapie, etc.In cursul experimentului animalele erau testate lunar cu PPD şi cele pozitive sacrificate şi supuse examenului complet anatomo-patologic şi bacteriologic.

In experimentul din primii 2 ani s-au infectat 71 din 156 cobai expuşi riscului de contaminare (45,5%),iar în următorii 2 ani, 63 din cele 12o animale expuse (52,5 %).

Experimentul Baltimore a demonstrat următoarele:

- Bacilii tuberculoşi erau prezenţi în atmosfera din camerele bolnavilor căci nu exista o altă sursă prin care să se fi contaminat cobaii; aerul supus razelor ultraviolete n-a contaminat cobaii cu care a venit în contact.

- Particulele foarte mici plutesc în aer (nucleosoli) căci pot trece printr-o comunicare situată tocmai în porţiunea de sus a unui perete despărţitor şi după ce au ajuns în încăperea alăturată pătrund în plămîn.

- Identificîndu-se sensibilitatea germenilor cu care se infectaseră cobaii, s-a demostrat că proveneau de la bolnavii ce se aflau în salonul cu care aveau contact exclusiv prin deschiderea din porţiunea superioară a peretelui.Astfel, atunci cînd bolnavii prezentau germeni rezistenţi la unele droguri antituberculoase, cobaii expuşi s-au contaminat prezentând aceleaşi tip de rezistenţă microbiană, ceea ce a reprezentat în ultimă analiză demonstrarea transmiterii aeriene a infecţiei prin germeni marcaţi.

- Pentru realizarea unei infecţii este necesar un volum mare de aer ventilat (4ooo-5ooo mc pentru o unitate infectantă).

- Marii eliminatori de bacili (cu germeni decelabili microscopic) s-au dovedit a fi foarte contagioşi.

- Contagiozitatea este în funcţie de instituirea chimioterapiei specifice.După instituirea tratamentului această contagiozitate a scăzut, indiferent de sensibilitatea germenilor.

Calea digestivă este reprezentată de traversarea mucoasei intestinale de către germenii ce au fost eventual ingeraţi.Este posibilă prin consumul de lapte infectat provenit de la bovidee tuberculoase.

Calea tegumentară sau prin mucoase (faringe, amigdale, nas, conjunctivite) este foarte rară.

Calea transplacentară este cu totul excepţională şi se poate realiza prin difuziunea hematogenă a germenilor prin deschiderea unui folicul cazeificat în circulaţia foetală sau prin trecerea transplacentară a germenului care ar putea surveni în tuberculoza miliară a mamei cu evoluţie septicemică.

In sfîrşit, o altă modalitate de contagiune a tuberculozei materne se poate realiza teoretic prin inhalarea de lichid amniotic bogat în bacili Koch sau prin deglutiţia acestui lichid conducînd la o formă supraacută cu debut precoce în care predomină semnele de insuficienţă respiratorie gravă.

Micobacteriile atipice nu se transmit interuman de la un bolnav la o altă persoană, infecţiile constatate la silicotici în aceeaşi mină explicîndu-se prin consumul de alimente vectoare de micobacterii atipice.

5.- Factorii favorizanţi ai contaminării sînt condiţionaţi de sursa infectantă, cnndiţiile de mediu şi organismul parazitat (gazda) .

Severitatea sursei, intimitatea şi durata contactului sînt factorii decisivi în transmiterea infecţiei , eliminatorii de bacili decelabili la examenul microscopic fiind cei mai intens contaminatori.

Impiedecarea circulaţiei aerului dintr-o încăpere sporeşte riscul de contaminare care este legat de densitatea germenilor în aerul respirat.

S-a putut demonstra astfel că un singur bolnav de tuberculoză a reuşit să contamineze în condiţiile unei circulaţii închise a aerului 139 persoane dintr-un echipaj marin compus din 3o8 subiecţi. Sase din 7 cazuri de tuberculoză activă s-au produs la cei ce dormeau în aceeaşi

cameră şi lucrau împreună.

Razele ultra-violete reuşesc să sterilizeze aerul, dar simpla aerisire a unei camere s-a dovedit foarte eficace.S-a calculat astfel că ventilînd de 6 ori pe oră se obţine în decurs de 45 minute o scădere a densităţii bacilare în aer pînă la 1 % din cantitatea iniţială de germeni.

Inregistrîndu-se tusea nocturnă la magnetofon s-a constatat că copiii, contacţi cu bolnavii care tuşeau de peste 48 ori pe noapte s-au contaminat într-o proporţie aproape dublă faţă de copiii bolnavilor care au tuşit mai puţin de 12 ori pe noapte.

Se apreciează că în funcţie de starea bacteriologică a sursei infectante, un bolnav contagios infectează între 5-lo persoane pe an dacă nu este tratat.

Persoanele în contact intim şi constant cu un eliminator de bacili, riscă mai curînd a fi infectate, decît cei care au un contact ocazional cu o sursă.Pentru copiii între 5-9 ani,contactul intim cu un eliminator de bacili decelabili microscopic este de 3 ori mai infectant decît pentru cei care au un contact ocazional.

Un sugar care stă în pat cu mama sau tatăl bolnav cu tuberculoză bacilififeră este supus în acelaşi timp la un bombardament bacilifer foarte intens şi intim încît riscul de infecţie devine absolut.

După cum a demonstrat experimentul Baltimore este necesar un volum mare de aer ventilat pentru a se produce contaminarea încît riscul va fi cu atît mai mare, cu cît o persoană este în contact un interval mai lung (durata contactului) cu o sursă contaminatoare.

Condiţiile de mediu favorizante ale infecţiei sînt reprezentate de aglomerare, condiţiile nehigenice de la domiciliu şi mijloacele precare de existenţă

Organismul parazitat (gazda) are în prezent o semnificaţie mai redusă ca factor favorizant al contaminării.

In ceea ce priveşte vîrsta, nou născuţii şi copiii pînă la 3 ani riscă într-un grad mai ridicat infecţia în

condiţii egale de expunere, probabil datorită faptului că elaborează mai lent anticorpii decît copiii de 3-4 ani, ceea ce explică gravitatea deosebită a tuberculozei la copiii mici infectaţi şi benignitatea formelor de tuberculoză la copiiimai mari.

6.- Tuberculoza experimentală

Fenomenul Koch.- Dacă se introduce sub pielea coapsei unui cobai 1 mgr. de bacili tuberculoşi virulenţi, după un interval de 10-14 zile apare la locul inoculării un nodul care se ramoleşte treptat şi se ulcerează,fără a se vindeca pînă la moartea animalului. Simultan se produce o puternică reacţie ganglionară homoloagă care evoluează spre cazeificare.Infecţia se generalizează progresiv pe cale limfatică şi hematogenă şi afectează plămînul, splina ganglionii abdominali, etc.,încît moartea animalului survine în interval de aproximativ 2 luni.

Dacă se repetă inocularea la acelaşi cobai în interval de 16-18 zile pe faţă internă a celeilalte coapse, a doua doză de B.K. determină după 24-48 ore o echimoză cu escară roşcată ce cade şi lasă o plagă ce se cicatrizează rapid, fără reacţie ganglionară.

Acest experiment a fost practicat de Robert Koch în anul 1891 şi poartă numele de fenomen Koch.

Analizînd fenomenele produse în cursul experimentului constatăm următoarele după prima înlocuire:

- apariţia unui nodul după o latenţă de aproximativ 2 săptămîni cu o evoluţie spre ulceraţie ce nu se vindecă;
- o reacţie ganglionară severă hemoloagă, în timp ce a doua înlocuire determină :
- apariţia rapidă, fără perioadă de latenţă, a unui nodul discret care se cicatrizează şi se vindecă spontan;
- absenţa reacţiei ganglionare, germenii fiind distruşi pe loc fără a se putea propaga limfatic.

Cu cît este mai mare doza infectantă inițială, cu atît se produc mai curînd fenomenele descrise la a doua inoculare.

Infecția inițială determină deci modificări imunitare în organism față de o nouă introducere din exterior a germenilor, ce constau într-o hipersensibilitate pe de o parte și o imunitate (rezistență crescută) pe de alta.

Componența de hipersensibilitate se traduce prin apariția rapidă a reacției locale, la scurt interval după administrarea bacililor tuberculoși, iar imunitatea prin vindecarea acestei leziuni și absența reacției ganglionare loco-regionale.

7.- Imunologia tuberculozei

Pătrunderea germenilor bacilari în organism(infecția tuberculoasă) determină o reacție imunitară ce se caracterizează prin hipersensibilitate întîrziată și rezistență sporită față de o nouă infecție.

După un interval de 3 săptămîni de la o infecție cu Myc.tuberculosis se evidențiază anticorpi circulanți ca și răspunsul tipic de hipersensibilitate întîrziată care se refectă prin reacția pozitivă la tuberculină.

Substratul acestei reacții este de tip celular.

Progresele realizate în domeniul imunologic au demonstrat existența în organism a 2 tipuri de limfocite cu rol distinct în răspunsurile imunitare.

Pe de o parte se întîlnesc limfocite T (timo-dependente), care derivă din celule originare din măduva osoasă și cînd ajung la maturitate sub influența timusului circulă prin întreg organismul reacționînd la stimulul produs de antigeni specifici, fără a secreta anticorpi.

Limfocitele T acționează în 4 procese imunitare și anume:

- respingerea allografelor și a tumorilor;
- declanșarea reacției de hipersensibilitate întîrziată;
- activarea macrofagelor spre a le spori rezistența la infecții;

- conlucrarea cu precursorii celulelor care generează anticorpi, contribuind astfel la creşterea cantităţii de anticorpi în organism.

A doua categorie de limfocite denumite limfocite B îşi au de asemenea originea din măduva osoasă dar sînt independente de timus.Celulele care derivă din aceste limfocite (plasmocitele) sintetizează şi secretă anticorpi încît contribuie la imunitate.

Imunitatea în tuberculoză avînd un suport celular, celulele sînt cele care furnizează mijloace pentru depistarea infecţiei şi declanşează un mecanism prin care să se reziste la agresiunea microbiană, fără a se produce anticorpi.

Imunitatea celulară este specific indusă de limfocitele T (celulele efectoare specifice), dar exprimată nespecific prin macrofage (celule efectoare nespecifice).

Microorganismele care au pătruns în organism şi se multiplică în interiorul unei celule stimulează răspunsul celular a cărui dimensiune şi mecanism depind de doza şi virulenţa parazitului ca şi de fracţiunile antigenice determinante.

Prin cercetări experimentale pe animale s-a constatat că la un interval de cîteva zile după infecţie, în zonele timodependente ale ţesuturilor limfoide apar celule în diviziune. Reacţia maximă după infecţia cu bacilul tuberculos apare după un interval mai mare de o săptămînă. Iniţial, celulele în diviziune au aspectul unor limfoblaste voluminoase cu citoplasma pyroninofilă, dar treptat dimensiunea limfocitelor se reduce. S-a remarcat că celulele în diviziune din splina şoarecilor infectaţi cu bacili tuberculoşi virulenţi, necesită aproximativ 11 ore în vederea multiplicării. Inainte ca aceste celule-fiice să părăsească splina şi să pătrundă în circulaţia sanguină se produc 3-4 diviz uni.

O a rare eficace faţă de paraziţii intracelulari necesită un mecanism apt a produce şi a concentra la locul infecţiei limfocite sensibilizate şi celule efectoare

nespecifice.Limfocitele sensibilizate sînt cele care odată stimulate de antigeni mobilizează celulele efectoare nespecificate spre focarul de infecţie.Limfocitele sensibilizate prin stimulul antigenic nu par capabile a distruge direct microorganismele, încît rezistenţa la infecţie impune probabil participarea activă a unor celule efectuare ajutătoare.

Se presupune că celula auxiliară principală este un fagocit mononuclear.

In cadrul " sistemului fagocitar monunuclear ", au fost incluse macrofagele, monocitele şi precursorii acestora (Furth. şi col., 1972). Aceste fagocite provin din măduva osoasă diferenţiindu-se iniţial în promonocite înzestrate cu proprietăţi fagocitare. Promonocitele se transformă în monocite şi trec în curentul circulator de unde pătrund în ţesuturi transformîndu-se în macrofage cu capacitate fagocitară sporită. Printre macrofagele tisulare se numără şi macrofagele alveolare ale plămînului.

Rolul macrofagelor este de a epura organismul (sînge, limfă şi ţesuturi) de diverse particule, în special microorganisme şi celule degradate.- Se admite că epurarea acestor particule s-ar realiza în 3 etape:

- fixarea microorganismelor pe membrana macrofagelor;
- fagocitoza
- eliberarea de enzime lisosomale în vacuolele de fagocitoză care înglobează particulele respective.

Fixarea microorganismelor pe membrana plasmică a macrofagelor este facilitată de o serie de substahţe, încă neidentificate,care se găsesc în serul sanghin şi poartă denumirea generică de "opsonine".

Microorganismele înglobate în macrofage sînt rapid ingerate de lisosomi, dar unele particule cum sînt şi micobacteriile pot rămîne nedigerate. Antigenii sînt lent descompuşi în proporţie de 1o-2o % şi-şi păstrează capacitatea imunogenă un oarecare interval. Fracţiunea de antigen care nu a fost digerată se menţine la suprafaţa

celulelor şi stimulează probabil reacţiile imunitare.

Macrofagele se disting printr-un potenţial de sinteză aparte, putînd fi stimulate a produce aantităţi mari de enzime lisosomale.

Limfocitele T sensibilizate specific conlucrează cu macrofagele în cursul unei infecţii, declanşînd un aflux de celule inflamatorii mononucleare şi granulocite la locul focarului de infecţie. Fagocitele polinucleare nu rămîn mult timp la locul de infecţie, mononuclearele reprezentînd majoritatea celulelor în focar.

Sintetic se poate aprecia că limfociteke T sensibilizate atrag şi blochează monocitele din sînge acumulîndule în zona de infecţie unde acţionează asupra stării lor metabolice spre a forma macrofage activate.

Pentru stimularea macrofagelor, limfocitele sensibilizate eliberează o serie de mediatori chimici solubili denumiţi " limfokine".

Eliberarea acestor limfokine este un fenomen specific dar acţiunea lor este nespecifică.

Principalele limfokine sînt următoarele:

- Factorul mitogenic sau blastogenic, care produce blastogeneza şi diviziunea celulară a limfocitelor normale " in vitro " după expunerea limfocitelor la antigenul tuberculinic. Rolul acestui factor ar fi de a spori numărul limfocitelor specific sensibilizate;

- Factorul inhibitor al migraţiei (MIF) care acţionează asupra macrofagelor oprind migrarea acestora " in vitro " după expunere la limfocite sensibilizate cu tuberdulină;

- Factorul de agregare a macrofagelor, cu rolul de a aglutina macrofagele;

- Factorul chimiotactic, care atrage macrofagele spre stimulul chimiotactic " in vitro" .

Factorul inhibitor al migraţiei, de agregare a macrofagelor şi chimiotactic, ar avea împreună rolul de a atrage şi a reţine macrofagele la locul infecţiei cu Myc. tuberculosis sau al injectării intradermice a tuberculinei.

Lawrence a evidenţiat şi un " factor de transfer" în limfocitele sensibilizate după contactul antigenic.Este constituit dintr-o substanţă solubilă ce poate fi întîlnită numai în celulele ce intervin în fenomenele de imunitate celulară.Acest factor poate fi transferat de la animale hipersensibile , la animale normale, nesensibilizate în prealabil, prin injectarea de extract de limfocite de la donatori sensibilizaţi. Pe această cale se poate transfera la un animal nou, nesensibilizat, reactivitatea specifică la antigen (tuberculinică).

Natura acestei substanţe solubile, insuficient elucidată pînă în prezent este apreciată a fi un A.R.N. cu dublu lanţ, cu greutate moleculară redusă (lo.ooo), care ar funcţiona ca o micromoleculă informaţională.

Rezumînd mecanismul imunitar în tuberculoză reţinem că limfocitele sensibilizate de contactul cu componentele antigenice ale Myc. tuberculoase reprezentate prin tuberculină, secretă o serie de mediatori chimici care determină o creştere a numărului de limfocite sensibilizate specific nu numai la locul contactului cu antigenul ci în întreg organismul şi atrag şi reţin macrofagele în focarul de infecţie activîndu-le spre a distruge agentul patogen. Acelaşi fenomen se produce şi la locul inoculării de tuberculină (atracţie de macrofage).

7.1.- Reacţia tuberculinică este prototipul manifestării hipersensibilităţii celulare întîrziate.

Tuberculina este principala componentă antigenică a Myc. tuberculoase.

Tuberculina brută (tuberculina veche, old tuberculin) a fost preparată pentru prima dată de Robert Koch care a cultivat bacili tuberculoşi în bulion glicerinat timp de 6-8 săptămîni.A omorît prin căldură bacilii cultivaţi filtrînd produsul şi evaporînd filtratul pînă la o zecime din volumul iniţial.

Scanned with OKEN Scanner

Tuberculina veche a fost folosită de obicei prin diluare (1/10.000) şi imjectată intradermic.

Persoanele infectate anterior cu bacili tuberculoşi au reacţionat pozitiv la administrarea tuberculinei (alergie tuberculinică) , reacţie ce nu apare la cei neinfectaţi (reacţie negativă, anergie tuberculinică).

Mecanismul de producere a reacţiei îl constituie procesele imunologice relatate mai sus.

La persoanele infectate, deci organisme sensibilizate în prealabil cu Myc.tuberculosis, se produce la locul injecţiei cu tuberculină un aflux celular care explică modificările locale net vizibile.

Răspunsul nu se produce imediat ci apare după 24-48 ore, fiind mai clar la 72 ore (reacţie de hipersensibilitate de tip întîrziat sau tuberculinic),

Administrarea tuberculinei determină la organismele sensibilizate următoarele reacţii :

- locale, edem, infiltraţie tegumetară de denivelare cutanată, rar flictene şi excepţional necroză;

- generale, febră,hipotensiune sau colaps vascular;

- de focar, manifestări inflamatorii la nivelul unor leziuni tuberculoase anterioare.

Este de reţinut că numai reacţiile locale apar constant la persoanele infectate anterior cu Myc. tuberculosis, în timp ce cele generale şi de focar se pot înregistra numai dacă se administrează o concentraţie mai ridicată de tuberculină, ceea ce în practica curentă nu se întîmplă.

Deoarece tuberculina veche conţinea o serie de impurităţi ce alterau răspunsul la testul tuberculinic s-au preparat produse proteinice purificate de tuberculină spre a se înlătura aceste inconveniente pe de o parte şi a se obţine o dozare mai riguroasă a cantităţii de substanţă injectată în organism.

Tuberculoproteina purificată denumită pe scurt P.P.D.(Purified Protein Derivative) a fost obţinută din

bacili tuberculoşi cultivaţi pe medii sintetice şi omorîţi prin căldură, filtratul fiind apoi precipitat cu acid tricloracetic sau sulfat neutru de amoniu.Produsul preparat astfel în 1939 de Florence Seibert a fost adoptat în 1952 de către Organizaţia mondială a Sănătăţii ca produs standard cu denumirea de PPD-S.Tuberculoproteinele purificate preparate de alte institute sau unităţi poartă pe lîngă denumirea iniţialelor PPD şi pe cele ale producătorului precum şi anul fabricaţiei.

In ţara noastră Institul Cantacuzino prepară tuberculoproteină purificată ce poartă denumirea de PPD-IC 65. Se livrează sub formă de PPD conţinînd 2 unităţi substanţă purificată /o,1 ml şi fiola cu lo unităţi PPD/o,1 ml.

PPD-ul este livrat în diluent şi are proprietatea de a se adsorbi de sticlă sau materiale plastice.Pentru evitarea pierderii de substanţă, la diluent se adaugă Tween 8o, un detergent care reduce adsorbţia.

Spre a diminua riscul de adsorbţie tuberculina nu se transferă dintr-un recipient într-altul şi trebue administrată imediat ce a fost aspirată din fiolă în seringă.

Fiolele cu PPD se păstrează la rece şi la întuneric (+ 4° C, la frigider).

Calea de administrare care permite injectarea unei cantităţi precise de tuberculină este cea intrademică (intradermoreacţia Mantoux) care este recomandată de Organizaţia mondială a Sănătăţii şi se practică aproape pretutindeni,alte tehnici fiind rar utilizate.

In acest scop sînt necesare seringi speciale de o,5 sau 1 ml., gradate cu 5o sau respectiv loo diviziuni, şi ace mici, subţiri şi cu bizoul scurt (ace I.D.R) pentru a ne depăşi tegumentul.

Instrumentarul respectiv păstrat în truse distincte se foloseşte exclusiv pentru testări tuberculinice, la noi în ţară fiind interzisă întrebuinţarea pentru administrarea de alte materiale biologice sau medicamente.

Tehnica intradermoreacţiei la tuberculină

Pe faţa anterioară a antebraţului se introduce strict intradermic o cantitate de o,1 ml din fiola de PPD de 2 unităţi/o,1 ml.Această concentraţie determină exclusiv reacţia locală consecutiv administrării tuberculinice şi nu produce reacţii generale sau de focar.

In caz de răspuns negativ la 2 unităţi PPD/o,1 ml se poate recurge la administrarea de lo unităţi PPD/o,1 ml. numai în scop diagnostic în unităţi specializate cu paturi (ftiziologie, ftiziopediatrie,pediatrie sau medicină internă), sau de către specialistul pneumoftiziolog sau pediatru la consultaţiile de la policlinică.

Interpretarea reacţiei se efectuează la 72 de pre , vizual şi palpatoriu, înregistrîndu-se exclusiv induraţia tegumentară al cărei diametru maxim se măsoară strîct în mm(cu raportorul sau rigla transparentă).
Nu se ia în considerare eritemul din jurul indurației.

Reacţiile al căror diametru măsuară între o - 9 mm sînt socotite negative (persoane neinfectate, anergice), iar cu diametru de la lo mm în sus (nu peste lo mm!), pozitive (alergice).

Reacţia pozitivă la persoanele care nu prezintă cicatrice postvaccinală BCG reflectă o infecţie bacilară.

Alergia tuberculinică ne informează numai că persoana respectivă a fost cîndva infectată fără a furniza relaţii asupra momentului în care s-a produs infecţia şi nici în legătură cu prezenţa sau absenţa unei tuberculoze active (instrument de diagnostic de infecţie nu de boală).

Răspunsul poate fi negativ la administrarea tuberculinei la unele persoane infectate cu Myc. tuberculosis în următoarele împrejurări:

- testare în etapa prealergică cînd organismul, deşi a fost infectat, nu a trecut intervalul necesar în vederea constituirii reacţiei de hipersensibilitate întîrziată;

- în situaţii în care se produce o flectare temporară sau o prăbuşire a reacţiilor imunitare (sarcoidoză ,

boala Hodgkin, tuberculoze grave în stadiu caşectic, caşexie neoplazică, după iradiere cu raze X, după corticoterapie prelungită) ;

- la unii bolnavi cu tuberculoză pulmonară cavitară cu stare generală acceptabilă dar care prezintă deficienţe de imunitate celulară ce împiedică apariţia reacţiei de hipersensibilitate tuberculinică şi se asociază cu limfopenie (sub 1ooo limfocite/mm^3 şi hiperleucocitoză (peste 1o.ooo /mm^3);

- în cursul şi în convalescenţa unor boli infectocontagioase (rujeolă, tuse convulsivă, scarlatină).

Reacţiile intense la tuberculină (<u>hiperergiile</u>) comportă ca prognostic un risc în perspectivă mai ridicat de îmbolnăvire prin tuberculoză la persoanele respective faţă de cei cu reacţii obişnuite, dar nu informează asupra existenţei sau absenţei unei tuberculoze actuale.

Testul tuberculinic este un instrument pentru diagnosticul infecţiei tuberculoase (diagnostic biologic) de o valoare extraordinară c cărui semnificaţie sporeşte în condiţiile ameliorării endemiei tuberculoase. Este indispensabi pentru decelarea unei infecţii tuberculoase la copil şi devine din ce în ce mai util şi la adolescent şi adult chiar prin reducerea progresivă a contingentelor de populaţie infectate.La un copil sau adolescent prezentînd o afecţiune pulmonară la care reacţia tuberculinică este negativă exclude cu mare probabilitate etiologia bacilară.

<u>Rezistenţa la îmbolnăvire</u> (imunitatea protectoare) nu se corelează întotdeuna cu prezenţa reacţiei de hipersensibilitate întîrziată.

Imunitatea celulară nu conferă în acelaş timp şi o protecţie împotriva apariţiei bolii sau a unei recidive la un bolnav tbc.Pe de altă parte, unii vaccinaţi BCG, deşi nu se îmbolnăvesc de tuberculoză, par deci protejaţi , prezintă o reacţie tuberculinică negativă.

Recent a fost emisă o ipoteză care ar explica discordanţa între hipersensibilitatea întîrziată şi imunitatea protectoare.

Ipoteza porneşte de la premiza că răspunsurile la administrarea de diferiţi antigeni se află sub control genetic.

Genele care controlează răspunsul imun "immune-response genes" predispun un individ la rezistenţă sau susceptibilitate faţă de boală.

Prezenţa sau absenţa unor gene cu răspuns specific la unul dintre antigeni imprimă caracterul răspunsului.

Se admite că Myc.tuberculosis conţine 2 antigene principale: antigenul P (proteină) şi antigenul G(hidrat de carbon).

Antigenul P produce atît stimularea plasmocitelor cu elaborarea de anticorpi circulanţi cît şi activarea limfocitelor T.Anticorpii anti-P nu reprezintă însă decît un epifenomen căci nu acţionează nici în sensul protecţiei nici al distrugerii bacililor. Stimularea limfocitelor T determină pe de altă parte prin mediatorii chimici hipersensibilitatea întîrziată (reacţia tuberculinică) şi activarea macrofagelor cu fagocitoză consecutivă şi protectie împotriva bolii.

In ce priveşte răspunsul imun la antigenul C, care se află sub controlul altei gene, indivizii se împart în 2 categorii : "non-responders " la care nu apare o stimulare a plasmocitelor şi deci nici o formare de anticorpi anti-C şi " responders",persoane cu susceptibilitate crescută la îmbolnăvire la care se formează anticorpi anti-C. Acesti anticorpi inhibă activarea macrofagelor de către limfocite şi împiedică opsonizarea şi fagocitoza, anulînd protecţia fagocitară celulară . Pe de altă parte, anticorpii anti - C nu ar influenţa acţiunea limfocitelor T în determinismul hipersensibilităţii , ceea ce duce la o separare între hipersensibilitate şi rezistenţă la îmbolnăvire (protecţia).

Purtătorii de gene care reacţionează la antigenul C sînt deci susceptibili de îmbolnăvire fără a fi afectată hipersensibilitatea întîrziată (disjuncţie între hiper-

sensibilitate şi imunitate) în timp ce cei ce nu răspund la aceşti antigeni au şansa de a nu se îmbolnăvi, hipersensibilitatea întîrziată şi imunitatea protectoare fiind simultan „prezente".

Eficacitatea vaccinului B.C.G. s-ar datora şi faptului că B.C.G.-ul fiind un bacil tuberculos degradat care şi-a pierdut patogenitatea dar şi-a păstrat antigenitatea, ar conţine exclusiv antigen P, lipsindu-i antigenul C, încît protecţia nu ar putea fi anulată, chiar dacă persoana vaccinată ar intra în categoria " responders " căci lipsind antigenul C nu se produce stimularea formării anticorpilor anti-C.

8.- Morfopatologia tuberculozei

Aspectul morfopatologic al tuberculozei este complex şi polimorf, înregistrîndu-se diferite varietăţi histologice de la un pacient la altul şi chiar la acelaşi bolnav, în acelaşi organ.

Stadiul preexsudativ reprezintă modificarea lezională de debut şi constă în vasodilataţia capilarelor alveolare şi turgescenţă moderată a celulelor alveolare.

Acest stadiu, cu vasodilataţie minimă şi fără diapedeză a elementelor figurate sanghine este trecător şi nu are nimic specific, acelaşi aspect înregistrîndu-se pătrunderii oricărei particule în parenchimul pulmonar.

Totuşi, în acest stadiu, pot fi descoperiţi uneori bacili tuberculoşi în celulele alveolare.

Stadiul exsudativ urmează curînd celui precedent şi se caracterizează prin vasodilataţie, edem, exsudat de fibrină, prezenţa de histiocite, granulocite şi limfocite.

Exsudatul este uneori pur fibrinos, alteori cu conţinut mai ridicat de polinucleare.

Nici acest stadiu nu este specific, iar bacilii se întîlnesc într-o cantitate redusă.

In exsudatele cu conţinut de polinucleare densitatea de bacili este mai mare.

Cazeificarea este faza următoare care împreună cu lichefierea cazeumului este caracteristică tuberculozei la om.

Cazeumul reprezintă o necroză de turgescenţă şi omogenizare care se constituie fără aflux celular.Fibrina îşi pierde structura fibrilară devenind omogenă şi cuprinde întreaga alveolă. Celulele alveolare şi leucocitele se dezagrează pierzîndu-şi conturul iar protoplasma şi nucleul se distrug.Procesul de necroză se extinde la pereţii alveolari distrugînd capilarele dar respectînd, un interval uneori destul de îndelungat, fibrele elastice.Treptat se constitue o masă necrotică care progresează afectînd pe rînd alveolele pînă la interesarea unui lob pe care-l depăşeşte adesea. Vasele şi bronşiile din sectorul pulmonar afectat evoluează în aceeaşi direcţie şi în final se ajunge la un bloc omogen de necroză, sub forma unei mase solide şi compacte.

Cazeumul solid, prezintă două modalităţi evolutive :

- spre reacţie foliculară şi scleroză (leziune productivă) - evoluţie relativ favorabilă ;

- spre ramolire a cazeumului şi evacuarea conţinutului cazeos cu constituirea de caverne - evoluţie defavorabilă.

Leziunea de tip folicular, productivă, constă în apariţia de celule epitelioide şi gigante la periferia cazeumului. Celulele epitelioide şi gigante se conglomerează constituind tuberculul.

Simultan cu reacţiile celulare sau curînd după aceea se poate produce şi un proces de scleroză.

Scleroza este periferică, mai frecventă şi mai importantă , fiind constituită din ţesut de granulaţie nespecific adesea şi centrală, care apare în interiorul masei necrotice.

Cantitatea de bacili din cazeumul solid şi leziunea de tip scleros este mică.

Calcificarea se poate produce în leziunile de scleroză ce păstrează central o cantitate reziduală de necroză. Se înregistrează o discretă depunere de săruri de calciu, evoluţie obişnuită în leziunile de primoinfecţie asimptomatice.

Scanned with OKEN Scanner

Ramolirea cazeumului este o modalitate defavorabilă de evoluţie care se produce adesea destul de curînd.

Morfologic se descriu 2 tipuri de ramolire a cazeumului:

- cu aflux de celule, predominent polinucleare, care, fie rămîn la marginea leziunii stabilind o linie de demarcaţie între ceea ce se va ramoli şi ceea ce va rămîne solid, fie pătrund în interiorul cazeumului şi-l transformă într-o colecţie purulentă.

- fără aflux de celule, cînd blocul de necroză se fisurează iniţial iar apoi se fragemnteză.

Ramolirea ar consta fie într-o transformare fizico-chimică complexă a cazeumului, fie într-o inbibiţie de plasmă independemtă de existenţa sau absenţa unei inflamaţii perifocale.

Mecanismul lichefierii este incomplet elucidat, hipersensibilitatea întîrziată fiind imcriminată că ar interveni cel puţin în parte în lichefierea cazeumului.

Procesul de lichefiere se însoţeşte de o multiplicare extraordinară a bacililor tuberculoşi , urmată de dispersarea lor prin arborele bronşic în atmosferă.

Lichefierea reprezintă ca atare principalul [illegible] care întreţine răspîndirea infecţiei tuberculoase în rîndul populaţiei.

Într-adevăr cazeumul lichefiat se evacuează printr-o bronşie (" bronşie de drenaj") şi se constituie o cavitate, caverna tuberculoasă.

Caverna , iniţial anfractuoasă, este căptuşită de cazeum ramolit şi conţine în pereţii săi cantităţi enorme de bacili.

O cavitate cu un diametru de 2 cm conţine între 1 milion şi 1oo miliarde de bacili.

Se descriu 4 tipuri de caverne:

- caverna piogenă a cărei suprafaţă interioară este căptuşită de un strat necrotic şi reprezintă aspectul unei caverne ce nu a fost încă supusă tratamentului ;

- caverna hemoragico-necrotică; care şi-a pierdut o parte din învelişul necrotic;

- caverna curăţată (deterjată), al cărei strat necrotic a dispărut în întregime, suprafaţa fiind netedă şi atonă;

- caverna plină, care nu mai este propriu zis o cavernă şi a cărei capsulă cavitară s-a retractat în jurul necrozei cavitare ce nu a fost evacuată. Sub chimioterapie, caverna plină se transformă mai tîrziu în cicatrice fibro-cazeoasă.

Evoluţia cavernelor este subordonată eliminării stratului necrotic, fenomen dependent de abundenţa cazeumului şi lichefierea mai redusă sau mai accentuată a acestuia în momentul instituirii chimioterapiei specifice.

Sub chimioterapie, dacă stratul necrotic se evacuează, din stadiul de cavernă piogenă (necrotică), se trece la cel de cavernă hemoragico - necrotică şi se poate ajunge apoi la cavernă deterjată dacă nu a dispărut în întregime lăsînd în loc o cicatrice fibroasă, aşa cum se petrece cel mai frecvent astăzi.

Dacă conţinutul cazeos nu se evacuează se ajunge la stadiul de cavernă plină şi apoi la cicatrice fibro-cazeoasă.

Permeabilitatea bronşiei de drenaj decide deci evoluţia cavernei. Sub chimioterapie specifică procesele inflamatorii din mucoasa bronşică fiind favorabil influenţate lumenul conductelor devine liber şi favorizează închiderea progresivă a cavernei.

Pe lîngă leziunile cu caracter exsudativ, folicular şi cazeos, în tuberculoză se mai descriu:

- leziuni de inflamaţie perifocală, nespecifice, situate în jurul leziunii exsudative foliculare sau cazeoase sau la distanţă. Morfologic se caracterizează prin edem, hemoragie şi metaplazie celulară.

Evoluţia acestor leziuni perifocale este variabilă dar sub chimioterapie dispar rapid.

Scanned with OKEN Scanner

- leziuni secunde, care constau în afectarea tuberculoasă a vaselor, nervilor şi bronşiilor din parenchimul pulmonar.Aceste leziuni sînt constante şi deosebit de importante explicînd deformările bronşice ce pot apărea după vindecarea tuberculozei (stenoze, torsiuni, dilataţii).

9.- Evoluţia infecţiei tuberculoase.

După ce bacilul tuberculos a pătruns în alveolele pulmonare trece un anumit interval (aproximativ 2 săptămîni) înainte de a apărea reacţia tisulară.

In acest răstimp bacilii se înmulţesc în voie, nestingheriţi.

Este suficientă o singură unitate bacilară infectantă care, beneficiind de o perioadă în care organismul nu intervine spre a-l distruge , să se poată multiplica şi ajunge la cantitatea de germeni capabilă a determina o leziune tuberculoasă (nodulul tuberculos).

Tînînd seama de ritmul de multiplicare a bacililor tuberculoşi (aproximativ 2o ore) se poate calcula că în interval de lo zile au loc 12 multiplicări, deci numărul de bacili ajunge la 2^{12}= 4o96 unităţi, cantitate apropiată de 5ooo germeni apreciată drept suficientă pentru a se constitui un nodul.Dacă intervalul liber de multiplicare se prelungeşte numai cu 4 zile (14 zile în total) cifra ajunge la 2^{17}, adică 131.o72 unităţi, iar în 2o zile la 2^{24} adică 16.777.216 bacili, cantitate ce se găseşte în cavernele tuberculoase.

Bacilii tuberculoşi care au infectat organismul se multiplică şi pătrund prin intermediul venelor pulmonare sau al limfaticelor în sistemul circulator.Ajung astfel la diferite organe şi pot produce leziuni metastatice în special în zonele în care conţinutul de oxigen este crescut şi favorizează multiplicarea.

Reacţiile imunitare care se declanşează odată cu constituirea leziunii de primoinfecţie coincid cu instalarea hipersensibilităţii întîrziate care se traduce prin

apariţia reacţiei pozitive la tuberculină (instalarea alergiei).Perioada premergătoare instalării alergiei, din momentul pătrunderii bacililor în organismul neinfectat pînă la apariţia alergiei, aproximativ 6-8 săptămîni, poartă denumirea de perioadă prealergică sau anteallergică.

Cînd intră în acţiune mijloacele imunitare, o parte din bacilii înglobaţi de macrofage vor fi distruşi iar o parte rămîn prizonieri în aceste celule, se menţin vii, dar nu se multiplică (bacili " persistenţi ","quiescenţi","dormanţi")care-şi vor putea relua activitatea şi implicit capacitatea de multiplicare atunci cînd forţele de apărare ale organismului vor flecta.

De obicei primul contact al organismului cu un bacil se soldează cu vinderea spontană a leziunii, iar uneori, fie că numărul de germeni a ajuns la cantităţi enorme, fie că reacţie imunitară de apărare devine parţial sau în întregime ineficientă, infecţia progresează spre boală.

Atunci cînd leziunile primare şi focarele metastatice produse de primoinfecţie se vindecă, stadiul de infecţie devine absolut latent, situaţie care poate persista toată viaţa. Alteori bacilii dormanţi redevin activi şi declanşează apariţia bolii.

Riscul de evoluţie spre boală este foarte mare în primul an după infecţie, se menţine destul de ridicat în primii 5 ani, după care scade progresiv la valori minime, fără a dispărea în întregime niciodată în cursul vieţii.

Din punct de vedere al evoluţiei infecţiei tuberculoase în organism în funcţie de data infecţiei şi modalităţile de a reacţiona ale gazdei,se disting 2 perioade:

- perioada primară, şi
- perioada secundară.

Conform concepţiilor actuale, perioada primară (tuberculoza primară) înglobează toate manifestările clinice şi biologice ce apar în primii 5 ani după o contaminare a organismului(primoinfecţie,infecţie primară), iar perioada secundară(tuberculoza secundară) este cea ca-

re apare la mai mult de 5 ani după infecţia primară.

Cea mai cunoscută clasificare anterioară a evoluţiei ciclice a infecţiei tuberculoase şi pretutindeni folosită pînă nu de mult, este schema lui Ranke care separă evoluţia infecţiei tuberculoase în 3 stadii.

- primar, care înglobează cpmplexul primar de primoinfecţie şi coincide cu instalarea alergiei tuberculinice, avînd o durată de aproximativ 3 luni ;

- secundar, generalizarea pe cale hematogenă cu constituirea de leziuni metastatice în diverse organe (rinichi,articulaţii,seroase, organe genitale, etc.) şi hipersensibilitate tuberculinică de obicei (perioada cu o durată adesea foarte îndelungată, ani şi zeci de ani de zile, fără manifestări clinice);

- terţiar, tuberculoză izolată la un organ, predominent plămînul şi care coincide cu o reducere a intensităţii reacţiei tuberculinice şi evoluţia cronică, fără diseminări hematogene de obicei ci pe cale canaliculară din aproape în aproape.

Această clasificare a fost contestată mai ales în ce priveşte individualitatea perioadei secundare.

In ultimii ani clasificarea a fost simplificată aşa cum a fost definită mai sus, criteriul acceptat fiind durata convenţională de 5 ani pentru tuberculoza primară.

Infecţia primară care nu duce spre o tuberculoză evolutivă conferă organismului un oarecare grad de protecţie (imunitate) faţă de o nouă infecţie (reinfecţie) exogenă.

Pentru stabilirea riscului de îmbolnăvire ulterioară în funcţie de gradul de protecţie, s-au analizat îmbolnăvirile prin tuberculoză ce au apărut la persoanele între 15 şi 69 ani în Olanda între 1951 - 197o , luîndu-se în considerare 3 eventualităţi:

- infecţie primară recentă (sub 5 ani)

- infecţie primară veche (peste 5 ani) peste care s-a grefat o infecţie recentă (sub 5 ani), deci

infecţie primară veche + reinfecţie ;

- infecţie primară veche (peste 5 ani) peste care nu a survenit o infecţie recentă.

La sexul masculin riscul apariţiei tuberculozei pulmonare evolutive după o infecţie primară recentă a fost de 5,1 % pe an în primii 5 ani după infecţie.

La cei ce au contractat suplimentar o reinfecţie exogenă recentă pe lîngă infecţia anterioară veche, riscul de apariţie a bolii scade la 1,9 % pentru următorii 5 ani.

Pe baza diferenţei între aceste riscuri s-a apreciat gradul de protecţie (imunitate) pe care-l asigură o infecţie primară veche la îmbolnăvire în faţa unei noi infecţii recente (reinfecţie) ce apare la o persoană infectată cu peste 5 ani anterior.

Riscul se reduce cu 62,7%(diferenţa între 5,1% îmbolnăviţi dintre cei infectaţi recent faţă de 1,9 % la cei reinfectaţi recent după ce fuseseră anterior infectaţi).

A treia categorie, cei cu infecţie veche (peste 5 ani) la care nu a survenit o reinfecţie recentă se îmbolnăvesc în proporţie de numai o,o25 % pe an, îmbolnăvirea fiind produsă de bacilii " persistenţi"(tuberculoză de origine endogenă).

Rezultă deci că infecţia primară, chiar dacă se vindecă, produce prin ea însăşi un important risc precoce de tuberculoză evolutivă.Bacilii quiescenţi din organism restanţi după o primoinfecţie vindecată induc un risc de tuberculoză pentru toată viaţa, deşi acest risc se reduce ulterior considerabil.

Pe de altă parte aproximativ 2/3 dintre cei ce au suferit o primoinfecţie şi s-au vindecat prezintă o rezistenţă (imunitate) la riscul de îmbolnăvire consecutiv unei infecţii exogene dacă aceasta se produce la un interval mai mare de 5 ani de la infecţia primară.

Scanned with OKEN Scanner

II.- TUBERCULOZA PRIMARA

Tuberculoza primară (de primoinfecţie) include totalitatea manifestărilor clinice şi biologice ce apar în primii 5 ani după pătrunderea bacililor tuberculoşi vii într-un organism neinfectat anterior.

Din punct de vedere al simptomeţologiei, cuprinde 2 categorii :

- tuberculoză primară inaparentă (latentă, ocultă);
- tuberculoza primară manifestă clinic (patentă)

1.- Tuberculoza primară inaparentă

Se evidenţiează exclusiv prin prezenţa unei reacţii tuberculinice pozitive descoperite întîmplător sau în timpul unei acţiuni de depistare biologică a infecţiei tuberculoase(intradermoreacţie la tuberculină efectuată la diferite contigente de populaţie - preşcolari, elevi , studenţi, recruţi , etc).

Orice simptomatologie clinică este absentă. Investigaţiile radiologice pulmonare nu evidenţiează imagini anormale, iar bilanţul biologic este normal.

Primoinfecţiile inaparente, contaminări vindecate spontan, reprezintă imensa majoritate între cazurile de tuberculoză primară.

Odinioară foarte frecvent cuprindeau o mare parte dintre copii şi tineret şi aproape totalitatea adulţilor.

Pe măsură ce se înregistrează un declin progresiv al endemiei se constată şi o reducere pe ansamblu a tuturor formelor de tuberculoză primară.

Benignizarea endemiei determină ca ponderea tuberculozei inaparente în cadrul tuturor primoinfecţiilor care se cifrează în medie la 80% din totalul cazurilor de tuberculoză primară, să crească.

Diagnosticul unei tuberculoze primare latente se sprijină pe rezultatul pozitiv al intradermoreacţiei la tuberculină.

Un diametru de numai 10 mm al reacţiei tuberculinice

la o persoană nevaccinată BCG se reflectă în mod cert o infecţie tuberculoasă.

Inabsenţa oricărei simptomatologii şi a unor investigaţii clinice negative, infecţia este latentă.

La persoanele vaccinate BCG, mai ales recent şi care prezintă cicatrice post vaccinală interpretarea unei infecţii este mult mai dificilă deoarece vaccinarea BCG mimează o infecţie tuberculoasă şi induce o alergie postvaccinală cînd este corect realizabilă. Alergia postvaccinală cînd este corect realizată.Alergia postvaccinală este mai pronunţată în primii ani după administrarea vaccinului şi scade apoi progresiv, dar se pot întîlni şi numeroase excepţii în sensul unei alergii mai marcate pe termen lung.

Respectînd regulile cunoscute de interpretare a alergiei tuberculinice, precizarea tipului reacţiei poate ajuta la diferenţierea unei alergii consecutive infecţiei cu bacilii virulenţi (infecţie naturală)faţă de o infecţie cu BCG.

Tipurile de alergie ce se pot întîlni sînt:

Tip I reacţie cu caracter pseudo-flegmonos
Tip II induraţie roşie importantă
Tip III induraţie moderată vizibilă şi palpabilă
Tip IV induraţie foarte slabă, imperceptibilă la vedere,sesizabilă exclusiv la o palpare uşoară.

Reacţiile de tip I şi II traduc de obicei o infecţie naturală, în timp ce următoarele (III şi IV) sînt adesea nesigure la un vaccin BCG purtător de cicatrice.

Caracteristica diferenţială a alergiilor postvaccinale faţă de cele terminate de infecţii virulente este mai puţin dimensiunea diametrului cît aspectul mai difuz şi mai superficial al infiltraţiei comparativ cu induraţia netă ce realizează o denivelare a tegumentului clară după infecţie naturală.

In caz de îndoială a semnificaţiei reacţiei tuberculinice la un vaccinat BCG, se va lua în considerare contactul persoanei cu un eventual contaminator (eliminator de bacili decelabili la microscopie),argument ce poate deveni hotărîtor,corelat cu dimensiunea şi tipul reacţiei tuberculinice observate.

Prognostic.- Deşi tuberculoza primară inaparentă nu prezintă o semnificaţie deosebită, persoana respectivă fiind clinic sănătoasă, traduce indiscutabil pătrunderea bacililor în organism şi multiplicarea acestora, dintre care o parte rămîn vii chiar dacă sînt quiescenţi. Aceşti bacili dormanţi îşi pot redobîndi capacitatea de multiplicare şi determina o tuberculoză activă de origine endogenă în împrejurări de flectare a reacţiilor de apărare a organismului.

Un infectat bacilar, chiar dacă este clinic sănătos este un potenţial bolnav de tuberculoză în perspectivă, cu risc maxim de îmbolnăvire în primul an după infecţie (aproximativ 15-16 %), risc ce se menţine încă ridicat în jurul lui 4-5% în primii 5 ani, după care deşi scade, nu dispare niciodată în cursul vieţii.

Infectaţii reprezintă rezervorul potenţial din care se recrutează viitorii bolnavi de tuberculoză.

Dacă bolnavii cu tuberculoză activă constituie rezervorul principal , care întreţine endemia, infectaţii alcătuiesc rezervorul secundar.

1.1.- Clasificarea primoinfecţiilor oculte

După vechimea infecţiei:

- viraje tuberculinice , contaminări ce s-au produs recent, în ultimul an, la o persoană neinfectată pînă la acea dată. Virajele tuberculinice recente mai poartă denumirea de conversiuni tuberculinice, iar persoanele respectiv, convertori.

- infecţii latente cu vechime nederminată a contaminării, alergii tuberculinice constatate ocazional sau în cursul unor depistări biologice, la persoane despre care nu există informaţii sigure asupra rezultatului unor eventuale investigaţii tuberculinice din trecut.

Sînt şi situaţii cînd există informaţii certe despre un rezultat tuberculinic pozitiv anterior datînd de mai mulţi ani.

Scanned with OKEN Scanner

După dimensiunea reacţiei tuberculinice :

- reacţiii tuberculinice obişnuite

- reacţii tuberculinice foarte mari (hiperergii), deosebit de intense.

Conform instrucţiunilor actuale din ţara noastră în categoria hiperergiilor se includ:

- reacţiile cu un diametru mai mare de 2o mm şi absenţa cicatricii vaccinale la persoanele între 6-2o ani ;

- reacţiile locale necrotice, flictenulare, sau cu dimensiuni peste 2o mm la copii sub 5 ani şi peste 3o mm la cei între 6-2o ani, chiar dacă prezintă cicatrice vaccinală.

Convertorii comportă un risc maxim de îmbolnăvire încît, deşi sănătoşi, vor fi supuşi unei chimioterapii care să preîntîmpine riscul.

Diagnpsticul de viraj tuberculinic este simplu şi la îndemîna medicului de medicină generală în primul rînd.

Un specialist pediatru sau pneumoftiziolog care constată prezenţa unei reacţii tuberculinice pozitive clare la un copil nu poate stabili dacă este vorba despre un viraj de la starea de neinfecţie la cea de infecţie, căci este greu să obţină informaţii certe în acest scop. Medicul de medicină generală teritorială însă, care supraveghează întreaga populaţie, deţine situaţia rezultatelor la reacţiile tuberculinice practicate de-a lungul anilor, încît folosind informaţia din registrul de evidenţă, poate stabili cu exactutate intervalul în care s-a produs virajul tuberculinic şi deci dacă este vorba de un convertor sau nu.

Riscul apariţiei tuberculozei active este de 2-3 ori mai ridicat la cei prezentînd o reacţie de peste 15 mm faţă de cei cu reacţii tuberculinice între 1o-15 mm.

Cînd se asociază o hiperergie tuberculinică cu un viraj recent, evident, riscul sporeşte.

Semnificaţia hiperergiilor care includ persoanele respective în categoriile de populaţie cu un risc mai mare de tuberculoză trebuie bine cunoscută şi corect interpretată pentru a se acţiona prin chimioprofilaxie atunci cînd este

necesar şi a se preveni astfel îmbolnăvirile viitoare.

2.- Tuberculoza primară clinic manifestă

Spre deosebire de forma ocultă, tuberculoza primară patentă, clinic manifestă, prezintă modificări radiologice net vizibile care se asociează sau nu cu o simpto matologie generală şi funcţională de intensitate variabilă.

Destul de frecvent simptomologia este însă foarte redusă sau chiar absentă, semnele radiologice fiind cele care definesc forma clinică.

Simptomatologie

Simptomele sînt „nespecifice", dar prin persistenţa şi contextul în care apar la o persoană avînd contact cu un bolnav cu tuberculoză baciliferă(sursă de infecţie) sugerează ideea unei etiologii bacilare.

Principalele simptome ce se întîlnesc sînt:

- inapetenţa
- pierderea progresivă în greutate
- fatigabilitate şi adinamie, sau
- iritabilitate şi instabilitate în comportarea copilului
- febră surprinzător de bine tolerată de bolnav
- transpiraţii nocturne

Prezenţa acestor simptome mai ales cînd apar la un copil mic care provine dintr-un focar de tuberculoză trebuie să determine pe medic să se gîndesdă şi la o eventuală origine tuberculoasă şi să efectueze rapid un test tuberculinic.Chiar şi în afara unei prezumtive surse contaminatoare, dacă simptomatologia persistă şi nu cedează la tratamentul aplicat (care nu trebuie să includă niciodată droguri antituberculoase înainte de stabilirea diagnosticului etiologic al afecţiunii), medicul este obligat să-şi amintească că tuberculoza, deşi mult mai rară astăzi, este încă răspîndită şi întîrzierea diagnosticului corect cu sancţiunea terapeutică adecvată poate avea uneori consecinţe chiar fatale pentru un copil mic.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă testul tuberculinic este negativ la 2 unităţi PPD iar simptomologia nu cedează, medicul de medicină generală va adresa copilul specialistului pediatru care va practica testul cu lo unităţi PPD.

In cazul reacţiei pozitive, se va efectua pe lîngă examenul general amănunţit şi o radiografie pulmonară care ar putea decela existenţa unor eventuale imagini anormale.

Spre a se evita o iradiere nu numai inutilă ci chiar dăunătoare, cu atît mai nocivă cu cît copilul este mai mic, în special la fetiţe, nu se va efectua radiografia înainte de a se cunoaşte rezultatul tuberculinic, iar examenul radioscopic, mult mai iradiant, nu va fi practicat decît cu totul excepţional ca investigaţie funcţională dacă are o asemenea indicaţie şi numai după radiografie.

Clasificare

După aspectul clinic şi evoluţie, tuberculozele de primoinfecţie patente se divid în forme benigne şi cu evoluţie gravă.

Formele benigne sînt uneori asimptomatice sau cu o simptomatologie redusă, imaginea radiologică evidenţiind modificări a căror etiologie bacilară este sugerată de virajul tuberculinic recent.

In trecut se vindecau spontan, dar astăzi cînd dispunem de chimioterapie specifică şi se ştie că o primoinfecţie, chiar vindecată, determină prin ea însăşi un risc de tuberculoză în viitor, toate cazurile se supun chimioterapiei.

Formele de primoinfecţie gravă care se întîlnesc tot mai rar, comportă un prognostic sever pe termen scurt încît trebuie să fie bine cunoscute spre a fi cît mai la timp descoperite şi supuse tratamentului energic şi a se lua măsuri de a preîntîmpina apariţia unor astfel de cazuri prin depistarea şi neutralizarea surselor de infecţie care contaminează populaţia.

Clasic se descrie ca formă obişnuită de primoinfecţie complexul primar constituit din şancrul de inoculare şi adenopatia loco-regională.

Scanned with OKEN Scanner

După ce au fost inhalaţi în aparatul respirator, bacilii determină în parenchimul pulmonar o leziune inflamatorie care progresează spre constituirea unui nodul pulmonar care se cazeifică şi se poate ramoli, dar tendinţa este mai frecventă spre incapsulare.

Se localizează în peste 95 % din cazuri în aparatul respirator, cel mai frecvent subpleural şi în dreapta, excepţional la alte organe (nas, faringe, amigdale, intestin, tegumente).

Germenii din leziunea parenchimatoasă iniţială (şancrul de inoculare) se propagă prin căile limfatice spre ganglionii loco-regionali determinînd o inflamaţie specifică a acestora, adenopatia tuberculoasă satelită.

Adenopatia este leziunea secundară, alcătuind împreună cu şancrul de inoculare, complexul primar tuberculos.

Conform legii lui Parrot(1876)" nu există adenopatie tuberculoasă fără o origine pulmonară. Oridecîteori un ganglion bronşic este sediul unei infecţii tuberculoase, există o leziune analoagă în plămîn " (legea adenopatiei similare).

Componenţa pulmonară nu a fost însă întotdeuna identificată radiologic, uneori nici necroptic, explicaţia constituind-o faptul că şancrul poate avea dimensiuni ce variază de la gămălia unui ac pînă la o nucă (de la 2 mm la 2-3 cm).

Imaginea radiologică clasică(bipolară, în pişcot) de complex primar nu se mai înregistrează astăzi decît excepţional, predominînd adenopatia traheo-bronşică exclusivă sau cu condensări pulmonare benigne, încît, corespunzăt realităţilor actuale ale profilului epidemiologic, primoinfecţiile tuberculoase clinic manifeste benigne se pot clasifica în :

- Forme toracice
  - ganglionare
  - ganglio-pulmonare
  - pleurale

- Forme extratoracice
  - cutanate
  - Kerato- conjunctivită flictenulară, etc.

iar tuberculozele primare grave în :

- Pneumonie şi bronho-pneumonie cazeoasă
- Meningo-encefalită
- Tuberculoză miliară localizată pulmonar sau diseminată

2.1.- Tuberculoza primară manifestă clinic benignă

2.1.1.- Adenopatia traheo-bronşică reprezintă forma comună de primoinfecţie, cu o simptomatologie funcţională adesea minimă sau chiar absentă.

Ganglionii aparatului respirator sînt:

- intrapulmonari, peribronşici şi hilari, situaţi în interiorul pleurei viscerale care învelește plămînul;
- mediastinali (aşezaţi între pleura viscerală şi mediastin):
  - paraesofagian
  - paratraheal (drept)
  - aortic
  - pretraheali
  - subcarinali
  - retrotraheali

Ganglionii sînt măriţi şi nu se evidenţiează radiologic decît dacă sînt cazeificaţi cînd apar sub forma unor opacităţi de dimensiuni moderate, de densitate medie, situaţi hilar sau suprahilar, cu limite imprecise. Mai rar apare un contur policiclic.

De obicei opacităţile sînt unilaterale, formele bilaterale (asimetrice) constituind o excepţie.

Ganglionii paratraheal şi hilari din dreapta sînt cel mai uşor de identificat la radiografie. Ganglionul aortic lărgeşte umbra crosei aortice, cei hilari atîngi sînt mascaţi de componentele hilare, iar ganglionii subcarinali sînt vizibili numai din profil.

In trecut adenopatiile erau mai voluminoase ceea ce astăzi se întîlneşte excepţional.

In statele cu endemie severă şi în care nu se aplică consecvent un program riguros de combatere a tuberculozei, adenopatiile realizează opacităţi hilare de aspect pseudo-tumoral la copii, în timp ce în cele în care endemia este în declin se înregistrează opacităţi ganglionare discrete, adesea foarte greu de interpretat diagnostic.

Foarte frecvent pe radiografia de faţă imaginea hilului apare uşor mărită şi numai radiografia de profil (corect executată!) poate confirma existenţa unei adenopatii (opacitatea este situată în mediastinul mijlociu pe clişeul din profil).Adesea sînt necesare tomografii pentru afirmarea prezenţei unei adenopatii.

Diagnosticul de adenopatie traheo-bronşică este sugerat de imaginea radiologică.

Imaginea radiologică poate fi fals ganglionară încît se vor respecta o serie de precauţii:

- la copiii mici:

- clişeul radiografic nu va fi realizat la sugar atunci cînd ţipă deoarece acest moment determină lărgirea opacităţii mediastinale latero-traheal şi supra-pedicular încît lasă impresia inexactă a unor mase ganglionare bilaterale;

- poziţia orizontală (culcat) produce o distensie vasculară, ceea ce determină de asemenea opacităţi mediastinale superioare (imagine " en cheminée");

- prezenţa timusului va fi exclusă înainte de a se interpreta imaginea respectivă drept adenopatie.

- la tineri şi adulţi:

- radiografia " în oblic" lărgeşte imaginea mediastinului şi creează impresia unor adenopatii,încît se vor interpreta numai radiografii corect executate din punct de vedere tehnic spre a se evita erorile;

- tomografiile se vor executa strict în poziţie verticală, deoarece poziţia orizontală lărgeşte pedicului

încît clişeele par să evidenţieze prezenţa unei adenopatii;

- spre a se evita interpretarea drept adenopatie a unei imagini lărgite a pedicululuí pulmonar ca urmare a poziţiei pacientului sau a prezenţei unei artere pulmonare mai mari, se vor efectua tomografii care să individualizeze imaginea suspectă şi să precizeze dacă reprezintă o masă ganglionară sau este vorba de o imagine vasculară;

- se vor practica cu regularitate radiografii din profil pentru a nu interpreta drept adenopatie o opacitate ce se proectează pe clişeul de faţă în zona hilară, dar care este în realitate retrohilară.

Realizarea de radiografii corecte atît ca poziţie cît şi ca regim tehnic evită erorile de mai sus, în caz de incertitudine recurgîndu-se la tomografii în poziţii corespunzătoare.

Diagnosticul radiologic de adenopatie va fi precizat din punct de vedere etiologic prin t e s t u l t u b e r c u l i n i c care va evidenţa un viraj tuberculinic, cu o reacţie adesea destul de intensă, depăşind 15 - 2o mm.

Un viraj tuberculinic recent constatat simultan cu existenţa unui contact cu un bolnav de tuberculoză bacilifer reprezintă argumente majore în atribuirea etiologiei bacilare a unei adenopatii traheo-bronşice.

Spre a se evita erorile, testul va fi practicat strict intradermic şi rezultatele consemnate în mm, dacă este posibil şi tipul alergiei (I,II,III,IV).

Lectura testului se va efectua strict la 72 ore, cunoscînd că anterior acestui interval rezultatul este nesigur, iar în zilele următoare testul tuberculinic se negativează treptat, dimensiunea medie a reacţiei diminuînd cu aproximativ 1-5 mm pe zi, încît o întîrziere a citirii reacţiei din neglijenţă poate falsifica rezultatul real.

Deoarece tusea este rară,iar expectoraţia de obicei absentă (copiii înghit expectoraţia !), examenul bacteriologic al sputei rămîne de regulă negativ la microscopie şi cultură,Examenul lichidului de spălătură gastrică evidenţiază uneori bacili tuberculoşi, dar destul de rar încît

proporţia de baciloscopii pozitive în tuberculoza primară la copii se evaluează între 3-5 %.

Examenul bronhoscopic este obligatoriu într-o adenopatie hilară.La copii, cu cît sînt mai mici, bronşiile au un calibru mai fin şi un perete mai suplu, mai fragil şi depresiv, încît adenopatiile pot exercita nu numai o compresie extrinsecă ci inflamaţia poate cuprinde peretele bronşic determinînd fistule ganglio-bronşice din care se recoltează secreţie în care se pot decela bacili tuberculoşi (în adenopatiile fistulizate proporţia de examene bacteriologice pozitive ajunge chiar la 5o % din cazuri). Existenţa însăşi a fistulei reprezintă un argument diagnostic valoros în favoarea tuberculozei.

Diagnosticul diferenţial se va efectua pentru a se evita etichetarea bacilară incorectă a unei adenopatii mediastino-hilare şi mai ales aplicarea inutilă a unei chimioterapii antituberculoase îndeplungate, cu atît mai mult cît drogurile antituberculoase pot genera uneori reacţii adverse imprevizibile al căror risc nu trebuie subestimat în absenţa unui diagnostic ferm de tuberculoză.

Implicaţiile psihologice şi sociale nu pot fi de asemenea desconsiderate pentru un copil care a fost etichetat tuberculos încît trebuie să absenteze un interval mai lung de la şcoală, etc.

Simptomatologia generală constînd în febră sau subfebrilitate persistentă sau apărînd la intervale variabile cu astenie şi pierdere în greutate se întîlnesc frecvent la copii şi chiar la adolescenţi, determinate de infecţii ale căilor aeriene superioare sau rinobronşice, infecţii buco-dentare,etc.

Recent ni s-a prezentat la consultaţie un copil de 5 ani care prezenta zilnic de aproximativ 3 luni febră pînă la 38°C,cu radiografie pulmonară normală şi reacţie tuberculinică negativă la 2 şi lo unităţi PPD, căruia i se prescrisese izoniazidă atribuindu-se febra persistentă unei tuberculoze de primoinfecţie. Medicul respectiv recomandă ca în cazul în care în lo zile febra nu ar scădea să se

asocieze şi streptomicină. Părinţii erau alarmaţi. Refacerea atentă a anamnezei a arătat că copilul prezentase cu 3 luni anterior o reacţie termică la 39°C, care a coincis cu prezenţa unui abces dentar. I s-au administrat în perioada respectivă antibiotice cu spectru larg după care simptomatologia dentară s-a calmat, febra a scăzut, dar a reapărut peste cîteva zile sub formă de subfebrilitate ce a persistat luni de zile şi a îngrijorat familia. Tratamentul cu droguri antituberculoase era absolut nejustificat, testul cu lo unităţi PPD rămînînd negativ şi cînd a fost repetat după 3 luni, încît retrimiţînd copilul la stomatolog, i s-a extras dintele infectat şi febra a dispărut.

In cazul unui test tuberculinic negativ verificat etiologia bacilară se exclude aproape sigur.

Se poate presupune în cazul idemtificării unui contact recent cu un bolnav tuberculos că copilul bonav s-ar afla în perioada prealergică, dar repetarea testului după o lună clarifică situaţia.

Adenopatiile hilare de origine netuberculoasă cu care se va efectua diagnosticul diferenţial sînt :

- Adenopatiile infecţioase, virale, microbiene, parazitare (mononucleoza infecţioasă, gripa, rujeola, ornitoza, psitacoza, mycoplasma pneumoniae, streptococi, pneumococi, histoplasmoza, etc) sînt frecvente. Aspectul radiologic nu diferă de cel al adenopatiei bacilare, simptomatologia fiind asemănătoare.

Dacă copilul sau adolescentul prezentă şi o alergie tuberculinică moderată coincizînd cu existenţa unei cicatrici postvaccinale BCG suplimentare, dificultăţile cresc încît se vor completa investigaţiile proprii acestor afecţiuni care se vor corela cu evoluţia, fără a se recurge la administrarea de droguri antituberculoase înainte de stabilirea etiologiei bacilare.

- Sarcoidoza în stadiul I prezentă la vîrstele tinere se poate confunda cu adenopatia hilară tuberculoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd reacţia tuberculinică este negativă şi există informaţii sigure că a fost în trecut pozitivă, etiologia tuberculoasă se poate exclude mai uşor căci se ştie că în sarcoidoză se produc perturbări imunologice constînd în deprimarea imunităţii celulare care se reflectă şi prin negativarea reacţiei tuberculinice.

Dacă reacţia tuberculinică este pozitivă, dificultăţile sporesc. In sarcoidoză adenopatia este bilaterală, ceea ce în tuberculoză este excepţional iar opacităţile ganglionare sînt mai puţin dense, dar aspecte similare pot fi constatate şi în tuberculoză.

Adenopatia din sarcoidoză nu exercită compresii asupra arborelui bronşic în timp ce în tuberculoză se poate constata prezenţa unei compresii, eventual a unei fistule ganglio-bronşice.

In absenţa virajului tuberculinic şi a existenţei unei surse contaminatoare se vor aprofunda investigaţiile pentru precizarea unei sarcoidoze.

Cercetarea atentă a altor localizări (ocular, ganglionare periferice sau citanate din care se pot efectua eventual biopsii cu examen histopatologic, test Kveim, etc.) poate fi utilă.

Boala Hodgkin se va diferenţia prin prezenţa febrei, a pruritului şi existenţa unor adenopatii periferice, pretabile la examen histologic prin biopsie.

Deoarece această afecţiune malignă beneficiază în prezent de un tratament eficient dacă se aplică precoce, va fi luată în considerare şi aprofundate investigaţiile mai ales cînd adenopatia coincide cu alergie tuberculinică slabă.

Limfosarcoamele şi adenopatiile din leucoze, dar tabloul clinic mult mai sever, semnele hematologice şi evoluţia rapidă facilitează diagnosticul.

Deoarece originea bacilară care domina în trecut adenopatiile mediastino-hilare şi-a redus semnificativ ponderea, proporţia celor infecţioase crescînd considerabil, nu se va mai reţine cu uşurinţă etiologia bacilară insistîndu-

se pentru obţinerea unor argumente obiective la stabilirea exactă a diagnosticului.

2.1.2.- Formele ganglio-pulmonare asociează adenopatia cu manifestări pulmonare adesea consecutive unei fistule ganglio-bronşice minime şi reprezintă de obicei complicaţii ale adenopatiei.

Fistula ganglio-bronşică apare precoce, în primele luni după infecţia organismului şi determină uneori, cînd perforaţia se produce brusc, prin eliminarea unei cantităţi mai importante de cazeum, apariţia unei simptomatologii mai sgomotoase, febră, tuse, dispnee, cianoză, tiraj, expectoraţie hemoptoică uneori, Dacă perforaţia este mică poate trece chiar neobservată sau se evidenţiează printr-o simptomatologie mai redusă (tuse iritativă cu expectoraţie minimă, subfebrilitate, fără dispnee sau cianoză). Alteori fistula ganglio-bronşică este o descoperire bronhoscopică.

Manifestările pulmonare iau aspecte de opacităţi sistematizate sau de inflamaţii nesistematizate.

Condensările sistematizate reprezintă fie inflamaţii ale parenchimului denumite pînă de mult epituberculoze (Eliasberg şi Neuland), fie condensării retractile(atelectazii) care afectează mai rar un lob şi mai frecvent un segment. Atelectazia se produce prin compresia bronşiei aferente segmentului respectiv de către un ganglion sau de procese inflamatorii şi vegetante ale mucoasei bronşice, ce conduc la obstrucţie. Obstrucţia extrinsecă sau intrinsecă determină tulburări de ventilaţie mai mult sau mai puţin accentuate care se evidenţiează la radiografie printr-o opacitate retractilă a cărei topografie segmentară se poate stabili cu exactitate prin radiografia executată din profil.

Simptomatologia clinică a acestor condensări inflamatorii sau atelectatice este adesea destul de săracă, fără specificitate, decelarea radiologică a unei opacităţi pulmonare complicînd o adenopatie putînd coincide uneori cu absenţa totală a oricărei simptomatologii clinice.

Stetacustic, în funcţie de caracterul şi întinderea condensării din parenchim se poate percepe o matitate

limitată cu diminuarea sau abolirea respiraţiei şi fără zgomote supraagăogate.

condensărilor inflamatorii li se poate asocia uneori o discretă reacţie lichidiană pleurală, mai frecvent situată interlobar, generînd aspectul de scisurite şi periscisutite.

Bronhoscopia este cea care explică tulburarea ventilatorie, putînd evidenţia obstrucţia bronşiei tributare sectorului hipoventilat printr-un edem al mucoasei, hipersecreţie aderentă sau reacţie vegetantă, uneori ulcerată şi conţinînd cazeum în jurul unei fistule ganglio-bronşice. La copilul mic al cărui perete bronşic este fragil se constată adesea depresiunea peretelui respectiv prin compresia unui ganglion ce coincide ca poziţie cu opacitatea decelată la examenul radilogic.

Diagnosticul diferenţial se va face mai ales cu pneumopatiile infecţioase, virale sau microbiene.

2.1.3.- Pleurezia de primo-infecţie este o manifestare de tuberculoză primară ce apare mai frecvent la vîrsta pubertară şi în adolescenţă.

Ca mecanism patogenic s-ar datora fie diseminării hematogene, fie ar reflecta o reacţie inflamatorie a pleurei hipersensibile declanşată de un focar subcortical (şanşru de inoculare).

Exsudatul lichidian sero-citrin, pe lîngă proteine,conţine o cantitate mult mai redusă de glucoză faţă de cea din serul sanghin ,pH-ul este acid, iar citologic predomină net limfocitele (peste 9o %).Examenul bacteriologic prin cultură poate decela prezenţa bacililor tuberculoşi (aproximativ 2o % din cazuri), dar diagnosticul pleureziei de primo-infecţie tuberculoasă se va sprijini pe vîrsta tînără a pacientului, existenţa unui viraj tuberculinic recent şi a unei surse de contaminare. Prezenţa unor opacităţi fine pulmonare în zonele apicale constituie de asemenea un argument în favoarea etiologiei bacilare.

In absenţa criteriilor de mai sus biopsia pleurală practicată cu un ac special care permite recoltarea prin puncţie a unui fragment pleural reprezintă cea mai sigură

modalitate actuală de precizare a etiologiei tuberculoase.

Diagnosticul diferenţial al pleureziei de primo-infecţie se va face cu alte exsudate inflamatorii ce pot apărea la tînăr (pleurezii virale sau microbiene cu lichid clar în primul rînd) , utilizîndu-se atît criteriul clinic - contextul în care a apărut simptomatologia - cît şi cel citologic bacteriologic şi serologic care ajută la clarificarea etiologiei.

Clinica pleureziei de primo-infecţie este comună oricărei pleurezii inflamatorii, cantitatea de lichid fiind moderată.

Se vindecă de obicei spontan,în cîteva săptămîni , cu rezorbţia exsudatului. Se pot constitui aderenţe şi simfize pleurale datorită conţinutului fibrinos, ajungîndu-se uneori la îngroşări pleurale (pahipleurite) variabile, sechele cu consecinţe defavorabile asupra funcţiei respiratorii.

Ca orice primoinfecţie comportă un prognostic imediat favorabil dar rămîne prezent riscul unei tuberculoze active în perspectivă, încît orice pleurezie de primo-infecţie se supune chimioterapiei specifice pentru a evita riscul apariţiei ulterioare a unei tuberculoze. Pentru a preîntîmpina constituirea de sechele, se va recurge sistematic la kinesiterapie în faza de resorbţie lichidiană pentru a se asigura mobilitatea hemidiafragmului respectiv.

2.1.4.- Formele extra-toracice ale tuberculozei primare clinic manifeste benigne.

Mult mai rar întîlnite în prezent,includ:

- Eritemul nodos.

Intr-un context febril cu astenie şi anorexie apar o serie de noduli dermo-hipodermici în număr variabil, rotunzi sau ovalari, cu contur imprecis, de culoare roşie sau violacee, sensibili la presiune, cu dimensiune între un bob de mazăre şi o nucă (5-2o mm).Uneori nddulii devin confluenţi.

Se caracterizează prin bilateralitate şi localizarea preferenţială la nivelul crestelor tibiale şi a genunchilor.

Mai pot însă apărea pe feţele anterioare ale antebraţelor, în zona fesieră, mai rar pe faţă şi pe gît.

Evoluează în pusee, determinînd apariţia bruscă a unor elemente noi, şi dispariţia lentă în aproximativ 10 zile a celor vechi cu degradarea coloritului.

De obicei dispar în întregime în 3-6 săptămîni, rar evoluţia fiind mai îndelungată.

Se apreciează ca o stare de hipersensibilitate.

In favoarea etiologiei bacilare vor pleda noţiunea de viraj tuberculinic şi contagiu recent, precum şi prezenţa unei adenopatii traheo-bronşice.

Diagnosticul diferenţial se va face cu eritemul nodos streptococic (creşterea anticorpilor specifici în ser la 2 prelevate sanghine succesive), eritemul nodos sarcoidozic (energie tuberculinăcă, test Kveim pozitiv), eritemul medicamentos, etc.

- Kerato - conjunctivita flictenulară se manifestă prin lăcrămare , fotofobie, cîteva flictene de 1-3 mm diametru pe conjunctive ce apar pe fondul simptomatologiei obişnuite din primo- infecţia tuberculoasă.

Tot în cadrul tuberculozei primare extra-respiratorii dar cu evoluţie mai îndelungată adesea şi manifestări clinice mai complexe, se includ:

- Adenopatiile cervicale consecutive contaminării prin poartă de intrare ORL.

Ganglionii submentonieri, submadibulari, retroauriculari, sternocleidomastoidieni superficiali şi profunzi sau supraclaviculari, se pot tumefia izolat sau în pachete aderente, Sînt de consistenţă fermă şi nedureroşi, conţinutul ganglionar cazeos putîndu-se exprima printr-o fistulă externă ceea ce determină cicatrici mai mult sau mai puţin inestetice.

Evoluţia spre abcedare este astăzi excepţională

Diagnosticul etiologic se va sprijini pe virajul tuberculinic şi noţiunea de contagiu recent, precum şi examenul histo-patologic prin puncţie - biopsie, incluzînd şi cultura pe medii Löwenstein a fragmentului respectiv,

ceea ce asigură confirmarea bacteriologică, deoarece adenopatiile cervicale pe lîngă frecvenţe etiologii infecţioase virale sau microbiene, pot sugera şi o etiologie malignă.

- Localizările osoase sau osteo-articulare au devenit cu totul excepţionale, dar diagnosticul corect stabilit cu concursul specialistului ortoped nu trebuie să întîrzie deoarece prin chimioterapie se pot vindeca fără sechele, spre deosebire de trecut cînd nu se dispunea decît de soluţii chirurgicale şi în final deformaţiile şi dificultăţile funcţionale erau importante.

- Localizările peritoneale, urinare sau genitale sînt de asemenea mai rare în prezent

In funcţie de vîrstă , formele clinice de primo-infecţie prezintă unele particularităţi :

- Reacţiile ganglionare traheo-bronşice sînt mult mai intense la sugar şi copilul mic, în timp ce la copilul mare şi mai ales la adolescent sînt atît de reduse uneori încît ridică serioase dificultăţi de diagnostic;

- Manifestările pulmonare (condemsările benigne, inflamaţii perifocale, atelectazii) dependente de caracretul mai fragil al pereţilor bronşici la copil , vor fi de asemenea cu atît mai frecvente, mai dense şi mai întinse cu cît copilul este mai mic.Obstrucţiile bronşice, atelectaziile şi tulburările ventilatorii locale sînt mai rare la adolescent şi adultul tînăr deoarece au bronşiile mai rezistente;

- Leziunile bronşice (compresie, edem al mucoasei, şi submucoasei, granulaţii vegetante, fistule ganglio-bronşice) se vor înregistra de asemeni cu atît mai des cu cît primoimfecţia survine la un copil mai mic.

In trecut formele de tuberculoză primară erau apanajul vîrstelor mici, a copiilor în genere.

In prezent, mai ales datorită chimioterapiei specifice şi profilaxiei specifice formele de primoinfecţie se înregistrează frecvent şi la adolescenţi şi adultul tînăr.

Formele clinice sînt însă diferite de ale copilului, caracterizîndu-se prin raritatea complicaţiilor şi aspectul parenchimatos mai asemănător formelor de debut al tuberculozei secundare.

Distincţia între tuberculoza primară şi secundară se realizează exclusiv prin noţiunea de viraj tuberculinic care etichetează primoinfecţia tuberculoasă.

2.2.- Tuberculozele primare grave

Formele grave de tuberculoză primară au un caracter acut şi se exprimă printr-un tablou clinic sever, cu evoluţia frecvent letală dacă nu se institue tratamentul specific cît mai curînd.

Survin mai ales la copilul mic, debilitat, supus unei contaminări masive prelungite cu bacili, prin contactul intens cu un bacilifer intens, necunoscut sau cunoscut dar netratat, putînd apărea în condiţii similare şi la adolescent sau adulţi tineri alcoolici, subalimentaţi, diabetici, etc.

In ultimii ani în ţara noastră cifra îmbolnăvirilor cu tuberculoză gravă s-a redus considerabil anual apărînd 1-2 cazuri pe judeţ la copii.

Mecanismul patogenic reprezentat de contaminare bronşică masivă determină leziuni difuze întinse ale arborelui bronşic, îndeosebi la baze, sau pe cele hematogenă de deseminare ce determină constituirea de tuberculi în faringe, ochi, meninge, etc.

Aceste forme clinice sînt caracteristice perioadelor în care endemia tuberculoasă era severă, în prezent înregistrîndu-se din ce în ce mai rar.

2.2.1.- Pneumonia şi bronhopneumonia cazeoasă se caracterizează prin evoluţie rapidă spre cazeificare extinsă, cuprinzînd unul sau mai multe segmente pulmonare (pneumonia cazeoasă) sau peribronşică realizînd focare bronho-pneumonice cazeoase confluente (bronho-pneumonia cazeoasă, care purta clasic de numirea de "ftizie galopantă").

Scanned with OKEN Scanner

Pneumonia cazeoasă are un debut oarecum asemănător pneumoniei microbiene dar mai puţin brutal şi solemn că în pneumonia pneumococică, şi cu jungjhul toracic mai discret, apărînd după o evoluţie progresivă de alterare a stării generale.

Bolnavul prezintă o febră neregulată, adinamie marcată, transpiraţii abundente, tahicardie, un oarecare grad de dispnee, cianoză periferică uneori. Tusea iniţial uscată devine rapid productivă, cu expectoraţie muco-purulentă, gălbuie, uneori hemoptoică.

Clinic se percepe un sindrom de condensare cu sau fără suflu.

Radiologic apare o opacitate densă, masivă, care ocupă unul sau mai multe segmente sau chiar integral un lob, care pot fi identificate pe clişeul din profil.

La tomografie se poate decela o luminozitate în centrul opacităţii care-i dă un aspect neomogen şi conturează constituirea unei caverne.

Simultan se evidenţiează o imagine de adenopatie mediastinală, imprimînd caracterul de tuberculoză primară al afecţiunii,

Examenul insistent al sputei spontane sau al lichidului de spălătură gastrică evidenţiează bacili tuberculoşi de obicei în mare cantitate.

Evoluţia naturală, fără tratament, ducea odinioară la distrucţii parenchimatoase, topirea unui lob, diseminarea bronhogenă cu constituirea de leziuni bronho-pneumonice extinse, ajungînd la exitus.

Diagnosticul diferenţial se va face cu pneumonia microbiană (evoluţie diferită), supuraţii pulmonare, în faza iniţială cu pleurezii bazale (puncţie pleurală negativă) şi cu condensările pulmonare banigne din cursul primoinfecţiei (simptomatologie mult mai redusă chiar în formele ce se traduc clinic, aspect radiologic diferit, evoluţia favorabilă).

Chimioterapia specifică actuală poate şi trebuie să vindece această formă gravă de tuberculoză acută, decesele care survin reflectînd diagnosticul tardiv sau aplicarea unui tratament necorespunzător.

Bronhopneumonia cazeoasă prezintă un debut adesea mai puţin brutal şi o simptomatologie iniţial mai puţin sgomotoasă care însă se agravează rapid, febra creşte şi devine oscilantă , tusea şi dispneea se accentuează. Stetacustic se percep raluri umede buloase. Uneori apare şi o respiraţie suflantă.

Radiografic se evidenţiează focare de opacităţi confluente, neomogene, cu apariţia de cavităţi.

Examenul sputei sau al lichidului de spălătură gastrică evidenţiează cu uşurinţă prezenţa bacililor tuberculoşi.

Evoluţia naturală întotdeuna fatală poate fi astăzi controlată prin aplicarea promptă a unei chimioterapii specifice energice, obţinîndu-se vindecarea cu sechele reduse.

2.2.2.- Tuberculoza miliară este o formă acută de boală ce apare consecutiv diseminării hematogene a germenilor şi se caracterizează prin prezenţa unor leziuni micro-nodulare fine, de cîţiva mm diametru (miliare), cît boabele de mei (milium înseamnă în limba latină mei), răspîndite pe ambele arii pulmonare exclusvi (tuberculoza miliară cu localizare pulmonară) sau afecînd exclusiv o serie de organe (splina ficatul, rinichiul, pleura,pericardul, meningele, ochiul sau numai unele dintre acestea), tuberculoza miliară generalizată.

Această manifestare poate surveni atît în cursul tuberculozei primare cît şi al celei secundare.

Frecvenţa actuală este destul de redusă, dar dacă odinioară se întîlnea aproape exclusiv la copii şi tineri în prezent se semnalează şi la adulţi şi vîrstnici.

Din punct de vedere al simptomatologiei clinice se disting două forme de tuberculoză miliară diametral opuse:

- tuberculoza miliară acută, febrilă, cu alterare profundă a stării generale :

- tuberculoza miliară afebrilă (rece), fără simptomologie clinică sau cu simptomologie minimă (granulia rece), deşi în ambele forme se întîlnesc radiologic formaţiuni micronodulare similare.

Tuberculoza miliară acută cu localizarea exclusiv pulmonară debutează cu febră şi alterare rapidă a stării generale şi prezenţa de simptome funcţionale ca polipnee, dispnee, tuse şi cianoză.

Nu se percep modificări stetacustice ale aparatului respirator. Uneori asocierea afectării bronşiilor mici determină auscultaţia unor raluri sibilante difuze şi raluri umede fine în ambele cîmpuri pulmonare.

Radiografic se evidenţiează în ambele cîmpuri opacităţii micronodulare dense, cu contur imprecise, cu un diametru între 1-3 mm, omogen răspîndite, mai numeroase în regiunile mijlocii şi perihilare, fără a cruţa vîrfurile. Uneori apar de la început sau în cursul evoluţiei şi opacităţii ceva mai mari, de 5-10 mm, Se evidenţiează prezenţa de adenopatii hilare, caracteristice perioadei primare. Prezenţa unei opacităţi lichidiene latero-bazal, chiar în cantitate minimă, constituie un valoros argument în favoarea diagnosticului etiologic de tuberculoză.

Baciloscopia sputei este de obicei negativă, deşi dacă se insistă, în final, bacilii se evidenţiază la cultură în lichidul de spălătură gastrică la copii, ceea ce confirmă diagnosticul Acest rezultat parvine tardiv în raport cu evoluţia acută şi ameninţătoare a afecţiunii încît contribuie retrospectiv la stabilirea diagnosticului, dar chimioterapia specifică trebuie să fie foarte rapid instituită.

Testul tuberculinic are valoarea cunoscută ca indicator foarte preţios al virajului, dar, ca şi în pneumonie şi bronhopneumonie cazeoasă, reacţiile imunologice uneori deprimate pot împiedeca manifestarea de hipersensibilitate întîrziată şi rezultatul rămîne negativ, (anergie ce se observă în formele severe de tuberculoză).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru stabilirea diagnosticului se va practica cu regularitate un examen de fund de ochi care ar putea decela tuberculi choroidieni caracteristici, cercetîndu-se şi prezenţa bacililor în urină(eventual deseminare în aparatul urinar),precum şi o puncţie lombară la cel mai discret semn neurologic în vederea unui riguros examen chimic şi bacteriologic al lichidului cefalo-rahidian.

In absenţa unor informaţii privind o localizare la distanţă a diseminărilor miliare, mai ales în formele reci ale tuberculozei miliare, biopsia mucoasei bronşice pentru examen histologic poate clarifica diagnosticul.

Diagnosticul diferenţial se va efectua cu toate opacităţile micronodulare pulmonare (bronhopneumonii cu focare fine, alveolite alergice extrinseci, pneumoconioze, carcinoză miliară, stenoză mitrală, etc),în funcţie de vîrsta bolnavului.

In cazul formelor acute febrile se descrie şi o <u>formă clinică supraacută</u> cu evoluţie rapidă spre insuficienţă respiratorie şi exitus.

Chimioterapia specifică se dovedeşte foarte eficace în toate formele de tuberculoză miliară cu condiţia să fie aplicată cît mai precoce. Tratamentele tardiv instituite şi cele incorecte, chiar dacă reuşesc să vindece bolnavul, rămîn uneori sechele de fibroză difuză sau calcificării multiple şi consecutiv tulburări funcţionale respiratorii.

<u>Tuberculoza miliară generalizată</u> afectează pe lîngă plămîni şi o serie de alte organe :

- <u>mucoasa căilor aeriene superioare</u>, cu prezenţa de noduli fini situaţii în faringe, vizibili direct,(boala lui Isambert) care pot apărea şi izolat determinînd disfagie dureroasă, dar foarte sensibili şi rapid regresivi la chimioterapie specifică (o mare raritate în prezent);

- <u>meningele</u> (puncţia lombară este obligatoriu indicată în orice tuberculoză miliară acută pentru examenul LCR, simptomatologia clinică de afectare a meningelor putînd fi absentă);

- ochiul (examen de fund de ochi pentru depistarea tuberculilor choroidieni);

- rinichii (examenul bacteriologic al urinii);

- măduva osoasă(puncţia osoasă poate decela la examenul histo-bacteriologic foliculi epitelioizi şi bacili tuberculoşi);

- ficatul, care creşte în dimensiune (hepatomegalie) şi poate sugera şi o localizare hepatică (puncţia bioptică a ficatului poate confirma histobacteriologic prezumţia);

- splina (splenomegalie).

Clinic bolnavul prezintă o stare generală alterată, prostraţie,agitaţie,cefalee,febră,tahicardie,hepatosplenomegalie.

Tuberculoza miliară acută localizată exclusiv la plămîni regresează rapid sub chimioterapie adecvată.La cea generalizată deşi prognosticul este foarte grav pe termen scurt, stabilirea diagnosticului corect din primele zile şi instituirea unei chimioterapii energice duce la recuperare.

Diagnosticul diferenţial se va face cu pneumoniile virale, sarcoidoza în stadiul II, pneumoconiozele, alveolitele alergice extrinseci, carcinoza miliară, hemosideroza, colagenozele,fibrozele interstiţiale difuze, etc.

2.2.3. Meningita tuberculoasă

Diagnosticul de meningită tuberculoasă care echivala anterior chimioterapiei specifice cu o sentinţă de condamnare la moarte fără apel, este astăzi una dintre localizările bacilare care beneficiază spectacular de chimioterapie aplicată precoce.

Prezenţa deceselor la copii mici prin meningită tuberculoasă reflectă foarte fidel stadiul endemiei tuberculoase dintr-un teritoriu, căci apare în zonele în care există un mare număr de bolnavi contaminatori,fie necunoscuţi, fie incorect trataţi încît au rămas baciliferi.

Localizarea meningeală apare mai des la copilul mic, survenind în cadrul infecţiei tuberculinice destul de cu-

rînd, de obicei în primele luni după contaminare a/

Ca mecanism patogenic însămînţarea bacilară meningelor se produce pe cale sanghină.

Polimorfismul simptomatologiei iniţiale se explică prin caracterul leziunilor anatomice.

Leziunile infiltrative predomină bazal.

In exsudatul care conţine o cantitate mare de fibrină sînt numeroşi bacili tuberculoşi. Vasele sînt profund alterate prin procese inflamatorii de arterită şi flebită care generează edemul şi ramolismentul cerebral, ce apar nu numai în zonele bazale cî şi în cele subcorticale, frontale, temporale şi occipitale ca şi în regiunile periventriculare.Emisferele cerebrale sînt hiperemiate şi edematiate.

Simptomatologia este destul de nespecifică şi înşelătoare iniţial.

După o perioadă prodromală care durează uneori cîteva săptămîni şi chiar mai mult de oboseală, instabilitate caracterială, subfebrilităţi şi pierdere în greutate, se instalează progresiv sau brusc simptomatologia propriu zisă.

După simptomul predominant se pot descrie 3 tablouri clinice :

- formele febrile;
- cu simptomatologie neurologică;
- meningeale pure.

Formele cu debut predominent febril reprezintă între 10-25% din totalul cazurilor.Febra, constantă în meningita bacilară, rămîne uneori singurul simptom care durează de un interval mai lung şi sugerează un sindrom infecţios cu focar profund, o stare septicemică, febră tifoidă, care determină aplicarea a diverse tratamente incluzînd diferite antibiotice şi uneori corticoterapie, fără a se exclude şi unele droguri antituberculoase, încît simptomatologia se poate temporar atenua şi întîrzia diagnosticul.

Febra se însoţeşte frecvent de vomismente şi otalgii şi se reţine adesea diagnosticul de otită (cu timpan

normal !).

Apariţia simptomelor neurologice tranşează tîrziu diagnosticul.

Asocierea unui junghi abdominal în fosa iliacă dreaptă conduce la diagnosticul de apendicită şi intervenţie chirurgicală cu consecinţe nefaste.

Formele cu simptomatologie neurologică de debut reprezintă 25 % din cazuri.

Simptomatologia determinată de leziunile vasculare poate sugera un sindrom pseudo-tumoral intrcranian (sindrom de hipertensiune craniană progresivă cu edem papilar, convulsii jacksoniene, paralizia nervilor cranieni III, VI şi VII).

- un ramolisment cerebral apărut brusc într-un context febril, care la un tînăr poate suspecta o endocardită bacteriană, iar la un adult un accident vascular cerebral ateromatos;

- o atingere medulară prin simptomatologie de paraplegie sau chiar tetraplegie, eventualitate mai rară;

- meningo-encefalită (leziuni diseminate ale nevraxului), cu simptomatologie ce se modifică dintr-un moment într-altul şi se caracterizează printr-un sindrom infecţios, crize comiţiale, paralizii ale nervilor craniei, tulburări psihice.

Formele cu debut predominent meningeale, cele mai frecvente, cu simptomatologie care se instalează progresiv sau brusc (cefalee, vărsături fără greaţă şi constipaţie persistentă), modificările din lichidul cefalo-rahidian fiind caracteristice.

Simptomatologia de debut variabilă, cu predominenţa unuia sau altuia din simptome, evoluează însă treptat spre un tablou clinic asemănător, încît evoluţia naturală a meningitei bacilare (fără tratament) urmează 3 stadii:

- Stadiul I, sindrom infecţios al sistemului nervos central (letargie, iritabilitate, cefalee, vomismente);

- Stadiul II, apariţia suplimentară a semnelor de invadare neurologică;

- Stadiul III, modificări profunde în sensoriu (stadiul comatos).

Diagnosticul precoce al meningitei tuberculoase constituie premiza sigură a vindecării, orice întîrziere amenințînd viața bolnavului.

Persistența unei simptomatologii febrile la care uneori se asociează și unele din simptomele descrise mai sus, mai ales cînd copilul provine dintr-un focar cunoscut de tuberculoză impune eliminarea diagnosticului de meningită tuberculoasă cu certitudine, înainte de a se ține alt diagnostic.

Testul tuberculinic pozitiv indică un viraj recent, dar reacția negativă, verificată și la lo unități PPD, se poate explica fie prin faptul că bolnavul se găsește în perioada prealergică, fie că stadiul afecțiunii este avansat și a dus la o deprimare a răspunsului imunitar.

Noțiunea de contact bacilifer va fi suspectată și riguros cercetată simultan cu recoltarea lichidului cefalorahidian, prin puncție lombară care trebuie practicată de urgență.

Examenul L.C.R. poate evidenția o serie de modificări în meningita bacilară:

- constituirea unui " văl " la suprafața lichidului proaspăt, necentrifugat, ce a fost păstrat într-un tub de hemolină, după 16-24 ore. In vălul constituit din filamente de fibrină se pot decela microscopic sau prin cultură bacili tuberculoși. Dacă se insistă (2 puncții lombare și o puncție suboccipitală la 12 ore interval, înainte de instituirea chimioterapiei specifice) confirmarea bacteriologică se poate obține în 75 - 8o% din cazuri.

- creșterea moderată a numărului de elemente figurate, cu predominența aproape totală a limfocitelor (între loo- 4oo elemente). In fazele inițiale se poate observa cu totul excepțional (5 % din cazuri) prezența exclusivă a polinuclearelor sau o formulă mixtă conținînd atît limfocite cît și polinucleare;

- proteinele depăşesc de regulă 1 gr la litru (normal o,4o gr. la litru), dar în faza iniţială cantitatea poate fi între o,5o - 1 gr. la litru. Cu cît cantitatea de proteine este mai mare, cu atît prognosticul este mai sever.

- glicorahia (normal o,5o gr. la litru) este scăzută între o,15 - o,6o gr. la litru, reprezentînd 6o % faţă de cantitatea de glucoză din serul sanghin şi se normalizează la scurt timp după instituirea chimioterapiei (în cîteva zile sau săptămîni);

- clorurile (7 - 7,4 gr. la litru normal) diminuă, dar acest semn este inconstant ;

- presiunea parţială a oxigenului mult scăzută , indicînd o hipoxie sigură şi constantă a LCR în meningita bacilară, net diferită de presiunea parţială a oxigenului în sîngele arterial. Normalizarea PO2 survine după cea a glicorahiei în cursul chimioterapiei;

- Cantitatea crescută de acid lactic, care se normalizează simultan cu glicorahia.

In contextul clinic al unei simptomatologii meningeale, criteriile certe de diagnostic al meningitei bacilare se pot sintetiza astfel:

- prezenţa bacililor tuberculoşi în lichid;

- - reacţie tuberculinică iniţial sau cu poziţivare în cursul evoluţiei bolii;

- prezenţa de adenopatii hilare, opacităţi miliare, opacităţi parenchimatoase sau de exsudat pleural;

- contactul cu o persoană cu o tuberculoză activă. Minimum două din aceste categorii suplimentare modificărilor lichidului cefalo-rahidian, asigură certitudinea diagnosticului.

Diagnosticul bacteriologic care este determinant parvine însă foarte tîrziu (rezultatul culturii germenilor pe medii Löwenstein) încît nu vom aştepta acest rezultat care va contribui ulterior la confirmarea diagnosticului prezumtiv şi vom institui urgent tratamentul etiotrop îndată după efectuarea rapidă a tuturor investigaţiilor şi eva-

luarea rezultatelor.

Esenţial este a se reţine şi a nu se ignora faptul că meningita bacilară, oricît de rară ar fi astăzi, există totuşi şi orice întîrziere în diagnosticul corect devine fatală.Medicul de medicină generală va avea în vedere şi o astfel de eventualitate utilizînd testul tuberculinic în caz de suspiciune şi adresînd bolnavului specialistului pediatru, va furniza de la început orice informaţii epidemiologice ajutătoare.

Modificarea componentelor biochimice ale LCR (creşterea proteinelor şi scăderea glucozei în primul rînd) simultan cu pleiocitoză moderată indică suspiciunea imediată a unei meningite bacilare încît după trecerea în revistă a altor eventuale etiologii a meningitelor cu lichid clar, se va recurge la aplicarea unei chimioterapii energice şi foarte susţinute. Instituirea tratamentului într-un interval mai mic de lo zile de la debutul bolii asigură vindecarea totală, în timp ce întîrzirea, dacă nu previne decesul,poate duce la vindecarea cu sechele mai mult sau mai puţin importante (paralizii, tulburări senzoriale, etc) în funcţie de momentul în care se începe chimioterapia.

Am insistat mai mult asupra clinicii meningitei bacilare deoarece datorită raritătii actuale este frecvent ignorată în practică ducînd la exitus, mai ales la copiii mici.

Deşi formele de tuberculoză gravă se înregistrează în număr din ce în ce mai redus în ţara noastră la copii (între 6o - 7o anual),întrucît traduc deficienţe în activitatea antituberculoasă, instrucţiunile Ministerului Sănătăţii, stabilesc o serie de dispoziţii obligatorii pentru reţeaua sanitară.:

- orice serviciu care stabileşte diagnosticul de tuberculoză gravă(pneumonie şi bronhopneumonie cazeoasă,tuberculoză miliară, meningită) la un copil, va anunţa telefonic în maximum 24 ore Centrul sanitaro-antiepidemic (CSA) din judeţul de domiciliul al copilului;

Scanned with OKEN Scanner

- CSA va anunţa telefonic în următoarele 24 ore maximum cazul ftiziologului judeţean şi Institutului de Ftiziologie din Bucureşti.

Aceste măsuri urgente sînt menite să declanşeze de îndată ancheta epidemiologică amplă pentru descoperirea atît a sursei contaminatoare, a altor persoane eventual infectate de la aceeaşi sursă, cît şi a tuturor cauzelor care au produs o întîrziere diagnostică la toate eşaloanele sanitare, spre a se adopta imddiat măsurile adecvate pentru neutralizarea sursei şi remedierea deficienţelor constatate spre a nu se mai repeta în viitor.

Aplicarea foarte consecventă a chimioterapiei corecte la toate cazurile de tuberculoză pînă la vindecarea verificată a acestor cazuri, simultan cu protecţia copiilor împotriva contaminării prin măsuri specifice şi nespecifice vor duce în final la dispariţia formelor grave de tuberculoză la copii.

III.- TUBERCULOZA SECUNDARA

Tuberculoza secundară (ftizia) cuprinde manifestările de boală ce survin după vindecarea tuberculozei primare, determinate de reactivarea unor focare stabilizate din perioada primară prin remultiplicarea germenilor " persistenţi ", " quiescenţi"(origine endogenă),cel mai frecvent sau consecutiv pătrunderii din organism a unor germeni din afară (reinfecţie, origine exogenă).

Caracteristic este faptul că tuberculoza secundară se grefează pe un teren alergic (infectat anterior) şi afecţiunea se localizează de obicei pe un singur organ, în imensa majoritate a cazurilor plămînul, avînd o evoluţie naturală îndelungată, în pusee evolutive, cu cazeificare şi cavernizare frecventă şi un polimorfism morfopatologic (leziuni profiferative, fibroase care se asociează şi se ir ricică cu leziuni necrotice, distructive) antrenînd multiple perturbări morfo- funcţionale ale aparatului respirator.

Diferenţierea din trecut dintre tuberculoza primară şi cea secundară tinde în epoca chimioterapiei să se estompeze treptat şi să prezinte un interes tot mai redus, mai mult teoretic şi să fie chiar abandonată, căci şi în forma primară şi în cea secundară este vorba tot de tuberculoză, iar tratamentul se sprijină pe aceeaşi chimioterapie, chiar dacă durata şi intensitatea sînt uneori diferite.

Aşa cum am amintit anterior, conform concepţiilor actuale simplificate, menite să sporească eficienţa acţiunilor antituberculoase prin adaptarea la realităţi, tuberculoza secundară include cazurile de tuberculoză pulmonară diagnosticate la peste 5 ani după ce s-a produs infecţia primară.

1.- Ftiziogeneza (Originea ftiziei)

Ca mecanism patogen, tuberculoza secundară (ftizia) poate fi consecutivă unei origini endogene sau exogene.

Ipotezele respective s-au înfruntat de-a lungul anilor, fiind susţinute cu argumente în favoarea uneia sau alteia dintre cele 2 concepţii.

Teoria originii endogene a ftiziei porneşte de la premiza că bacilii dormanţi care pot persista toată viaţa într-un organism infectat, reuşesc la un moment dat, în condiţii de flectare a reacţiilor de apărare a organismului, insuficient elucidate, să se remultiplice şi să genereze apariţia unei tuberculoze pulmonare active eliminatoare de bacili. Inhalarea ulterioară a unor germeni din atmosferă de către cei anterior infectaţi ar juca, conform acestei concepţii, un rol cu totul secundar în apariţia ftiziilor.

Teoria originii exogene apreciază că o nouă infecţie din afară cu germenii patogeni, constituie mai frecvent cauza tuberculozei secundare.

Printre argumentele în favoarea originii endogene se citează (Stead) :

- Tuberculoza primară, de origine exogenă, prin definiţie, se localizează în sectoarele mai bine venti-

late ale pămîntului, în timp ce tuberculoza secundară apare în zonele apicale, mai slab ventilate;

- Tuberculoza primară afectează nu numai pe copii (odinioară tuberculoza primară echivala cu noţiunea de tuberculoză a copilului, iar tuberculoza secundară cu tuberculoza pulmonară a adultului) ci poate apărea la orice vîrstă (astăzi din ce în ce mai frecvent), evoluţia obişnuită spre regresie spontană fiind comună tuturor vîrstelor.O anumită proporţie de tuberculoze primare evoluează spre o tuberculoză activă şi este probabil că unele din cazurile de tuberculoză evolutivă de la vîrsta adultului s-ar explica în acest mod.

- Persoanele infectate (alergice) expuse contactului cu bolnavi tuberculoşi se îmbolnăvesc mai rar decît cele neinfectate (tuberculino-negative).Dacă încă, aceleaşi categorii de persoane (infectaţii şi neinfectaţii) nu mai sînt expuse contactului cu bolnavi de tuberculoză, riscul de îmbolnăvire ulterioară se modifică fiind mai ridicat la cei alergici (ai căror bacili dormanţi se multiplică la un moment dat şi declanşează boala)faţă de neinfectaţi, care se îmbolnăvesc sporadic, numai dacă întîlnesc o sursă infectantă, în timp ce alergicii nu necesită contactul cu o sursă contaminatoare pentru a se îmbolnăvi.

- Studiile epidemiologice longitudinale (cohorte de populaţie urmărite an de an) arată că îmbolnăvirile de tuberculoză se corelează cu intensitatea expunerii la contaminare a persoanelor respective în perioada copilăriei.

- Numărul cazurilor de tuberculoză primară la copii a scăzut mult mai rapid decît cel al tuberculozei secundare la adult în statele cu endemie în declin. Dacă reinfecţia exogenă ar sta la originea ftiziilor adultului, acelaşi factor exogen ar fi trebuit să producă şi sporirea în aceleaşi proporţii a infectaţilor (contaminărilor) printre copii, ceea ce nu s-a întîmplat, dovadă că majoritatea ftiziilor s-ar datora unor germeni quiescenţi preexistenţi în organism.

Scanned with OKEN Scanner

Sintetizînd, teoria endogenă se sprijină pe 2 argumente principale:

- bacilii tuberculoşi supravieţuiesc în organismul infectat pe termen nedefinit şi
- primoinfecţia ar produce o rezistenţă deosebită (imunitate) faţă de o nouă pătrundere a germenilor în organism, cu excepţia cazurilor de infecţie masivă cînd ar putea reuşi să genereze o nouă leziune.

La remultiplicarea germenilor quiescenţi ar contribui unii factori favorizanţi: subalimentaţia, diabetul, alcoolismul, corticoterapia prelungită, silicoza, etc.

Argumente în favoarea teoriei exogene:

- anatomo-patologice (Canetti):

- Bacilii nu supravieţuiesc la infinit în focarul tuberculos.

Studiile anatomo-patologice din epoca anterioară chimioterapiei au demonstrat că inocularea la cobai a unor fragmente din complexele primare incapsulate de la persoane decedate fără a suferi de tuberculoză activă, s-au arătat în proporţie de 4o% negative, iar în stadiul de complex calcificat, 85% au fost negative.

Deoarece calcificarea se produce într-un interval de 5 ani, este de presupus că după acest interval nu mai există posibilitatea unei reactivări din focarele primare anterioare.

- Este inexact că bacilii nu s-ar mai putea inplanta în organism după o infecţie anterioară.

Experimental, o nouă inoculare la un organism infectat determină cu regularitate o leziune locală, imunitatea limitîndu-se la impiedicarea generalizării limfatice (adenopatia loco-regională nu se produce), datorită capacităţii sporite a macrofagelor de a distruge bacilii tuberculoşi (fenomenul Koch). Nu este vorba deci de o imposibilitate a bacilului Koch de a se implanta în organism dacă pătrunde a doua oară ci de dificultatea de a produce o tuberculoză extensivă.

Scanned with OKEN Scanner

- clinico - bacteriologice:

- Tuberculozele secundare ale adultului cu chimiorezistenţă primară ce au apărut în primii ani ai chimioterapiei specifice la persoane la care se evidenţia clar şi existenţa unei calcificări pulmonare, nu s-ar fi putut explica printr-un mecanism endogen căci infecţia primară care a evoluat spre calcificare nu ar fi putut fi determinată de germeni chimiorezistenţi deoarece în perioada respectivă nu existau droguri antituberculoase care să fie indus o chimiorezistenţă.

Semnificaţia acestui argument sporeşte atunci cînd se poate dovedi rezistenţa primară a germenilor care au produs o tuberculoză secundară (cu sechele de tuberculoză primară evidentă) la un adult la care a fost identificat contaminatorul cu o chimiorezistenţă identică (germeni " marcaţi " întîmplător).

Riscurile de reinfecţie pe cale exogenă erau foarte mari în deceniile anterioare, dar în prezent, majoritatea populaţiei cu endemie în mare declin au şansa de a nu mai intra niciodată în contact cu bacilul tuberculozei.

Ambele teorii au argumente valabile şi atît originea exogenă cît şi cea endogenă sînt posibile dar ponderea lor relativă în apariţia cazurilor de tuberculoză secundară s-a modificat de-a lungul anilor.

In statele în care endemia tuberculoasă este încă severă şi există numeroase surse de infecţie, originea exogenă deţine un rol important în determinismul cazurilor de tuberculoză secundară, în timp ce în zonele în care cazurile de tuberculoză baciliferă au diminuat atît de mult încît şansa populaţiei de a se întîlni cu un eliminator este practic nulă pentru tot cursul vieţii, noile îmbolnăviri de tuberculoză sînt dependente de reactivarea germenilor quiescenţi din organism (origine endogenă).

Aşa cum au demonstrat cercetările anatomo-patologice foarte riguroase întreprinse anterior de Canetti, viabilitatea bacililor în cursul primoinfecţiei se menţine în primii 5 ani, după care proporţia lor scade, ceea ce

concordă de altfel şi cu riscul apariţiei unei tuberculoze evolutive curînd după infecţie la unele persoane, maxim în primul an după infecţie şi ridicat în primii 5 ani, după care-şi reduce ponderea la un nivel minim, dar niciodată nul.

Studiile epidemiologice recente situează acest risc pentru ansamblul populaţiei la 15-25 îmbolnăviri prin reactivare endogenă la 100.000 locuitorii infectaţi anterior.

Pe măsură ce declinul endemiei se accentuează, scade rolul originii exogene în incidenţa cazurilor de ftizii, sporind progresiv rolul originii endogene care devine predominantă şi treptat practic exclusivă în statele în care tuberculoza se înregistrează rar.

Rezultă deci că pe de o parte sînt necesare măsuri energice pentru descoperirea şi neutralizarea surselor de infecţie care contaminează populaţia neinfectată, creind bolnavi potenţiali în perspectivă, iar pe de altă că atîta timp cît există o cotă de indivizi infectaţi care comportă un risc variabil de reactivare şi deci de a produce noi cazuri de tuberculoză activă care la rîndul lor generează alte infecţii, ciclul infecţiei tuberculoase se menţine şi tuberculoza va putea dispărea numai cînd va fi dispărut şi ultimul individ infectat.

Perioada care trece din momentul infecţiei primare pînă la apariţia unei tuberculoze active, variabilă de la o persoană la alta, se poate socoti ca o perioadă de incubaţie a tuberculozei aşa cum există o perioadă de incubaţie cu o durată determinată în bolile infecto-contagioase comune din momentul contaminării pînă la apariţia bolii.

Dar în timp ce în bolile infecto-contagioase obişnuite perioada de incubaţie este relativ scurtă (11 zile de exemplu în rujeolă) şi mai ales odată depăşit intervalul respectiv nu mai există şansa apariţiei bolii, în afara cazului cînd intervine un nou contact contaminant, în tuberculoză, perioada de incubaţie, aşa cum a fost definită mai sus, durează de la cîteva zile la toată viaţa , o persoană odată infectată rămînînd un candidat potenţial la îmbolnăvire în viitor, deşi riscul se reduce considerabil pînă

la valori minime pe măsură ce ne îndepărtăm de momentul infecţiei.

2.- Debutul tuberculozei pulmonare

Investigaţia radiologică a demonstrat adesea absenţa paralelismului între simptomatologie şi semnele clinice şi aspectul radiologic al tuberculozei pulmonare.

Semnele stetacustice, bogate şi semnificative în afecţiunile acute ale aparatului respirator, au o semnificaţie mult mai limitată în tuberculoza pulmonară, mai ales în faza de debut.

Polimorfismul caracterizează tuberculoza pulmonară secundară nu numai din punct de vedere anatomo-patologic ci şi sub aspectul simptomatologiei de debut şi al evoluţiei.

Alături de indivizi cu simptomatologie minimă şi neglijată de bolnav sau total absentă şi cu evoluţie foarte lentă (clasicul debut insidios al tuberculozei) există persoane la care simptomatologia poate fi acută, iar evoluţia tuberculozei rapidă.

Descoperirea a numeroase cazuri de tuberculoză necunoscute anterior, fără nici o simptomatologie sau cu un număr redus de simptome au condus la concepţia absolutizantă că tuberculoza pulmonară, prezintă aproape invariabil o evoluţie cronică foarte îndelungată, asimptomatică sau oligosimptomatică, uneori de ani de zile, pînă devine clinic perceptibilă.

Această imagine a fost reconsiderată în ultimii ani ca urmare a examenelor radiofotografice practicate sistematic în rîndul întregii populaţii.

Pornindu-se de la premiza că tuberculoza evoluează cronic în mod constant s-a admis că după ce la prima depistare radiofotografică a populaţiei se vor fi descoperit toate cazurile de tuberculoză existentă în teritoriu, de la formele simple, recente, pînă la cele foarte extinse, vechi de ani de

zile, la depistările următoare ale aceleeaşi populaţii realizate la 2-3 ani interval nu vor mai fi descoperite decît cazuri simple cu leziuni limitate, care s-au dezvoltat între timp şi care nu aveau cînd să fi ajuns într-un stadiu avansat de evoluţie, pentru care , a priori, se ştia că este de obicei nevoie de un timp îndelungat.

Experienţa a arătat că şi la depistările ulterioare, dar mai ales între două depistări, pe lîngă formele de tuberculoză limitate se pot descoperi şi cazuri cu tuberculoză foarte avansată.

Explicaţia acestui fenomen constă în modalităţile diferite de evoluţie a tuberculozei.

Pe de o parte sînt cazuri care evoluează insidios, foarte lent,asimptomatic adesea, care prezintă leziuni limitate, iar pe de alta bolnavi la care tuberculoza evoluează rapid spre necroză extensivă şi care se traduce clinic printr-o simptomatologie generală şi respiratorie ce coincide cu ritmul evoluţiei, determinînd pe bolnav să solicite consultaţie medicală.

S-a demonstrat astfel că formele de tuberculoză care evoluează rapid şi care sînt eliminatoare de bacili decelabili la examenul direct (surse de infecţie) prezentau adesea o imagine toracică normală la examenul radiologic realizat nu cu mult timp anterior, iar simptomatologia clinică i-a obligat pe bolnavi să se adreseze medicului.

Cei ce-şi neglijau simptomele erau apoi descoperiţi la proxima depistare în stadiu foarte avansat, contaminînd între timp populaţia şi contribuind la menţinerea endemiei.

Pe de altă parte cazurile asimptomatice depistate radiofotografic prezentau leziuni limitate şi nu erau decît rarecri eliminatoare de bacili, decelabili mai ales exclusiv prin cultură, încît contribuiau în mai mică măsură la menţinerea endemiei.

Aceste constatări au determinat reconsiderarea concepţiilor clasice privind debutul şi evoluţia tuberculozei,

acceptîndu-se pe de o parte că în majoritatea cazurilor tuberculoza baciliferă evoluează rapid şi se traduce printr-o simptomatologie respiratorie destul de netă determinînd pe bolnav să se adreseze medicului din proprie iniţiativă (depistarea pasivă), iar pe de altă că depistările radiofotografice sistematice (active) care au fost utile în deceniile anterioare pentru descoperirea numeroaselor cazuri necunoscute de tuberculoză, nu mai prezintă eficienţă în prezent căci examinînd mii de persoane, clinic sănătoase, nu decelează decît un număr redus de bolnavi care nu au de obicei simptome, sînt neeliminatori de bacili, iar între două depistări active organizate numărul de cazuri cu tuberculoză pulmonară baciliferă nu dispare, bolnavii respectivi fiind descoperiţi la propria lor prezentare la medic.

Aceste concepţii noi nu au modificat descrierea simptomatologiei cu care ar putea debuta sau evolua o tuberculoză dar au permis o abordare mai clară a modalităţilor de a se evidenţia tuberculoza baciliferă, sursă de infecţie, aducînd astfel un aport substanţial în orientarea mai eficientă a activităţii de combatere a tuberculozei, privită ca problemă de sănătate publică, fiind vorba de o boală transmisibilă, care interesează întreaga colectivitate a omenirii.

Debutul tuberculozei privit prin prisma modalităţii de depistare a bolii poate fi astfel schematizat:

* Debut prin simptome şi evoluţie rapidă: ACUT
  - simptome respiratorii cu o durată depăşind 3-4 săptămîni.

Tusea este simptomul comun, iniţial uscată, devenind în cîteva săptămîni productivă, cu expectoraţie muco - purulentă , însoţită sau nu de un junghi toracic şi febră, simptomatologie ce persistă de un interval mai mare de 3-4 săptămîni, fără a fi fost influenţată de o medicaţie antiinfecţioasă nespecifică.

Ori de cîte ori un bolnav prezintă o asemenea simptomatologie va fi suspectat şi de o tuberculoză pulmonară,

chiar dacă un examen radiologic recent nu a arătat modificări pulmonare.

Se va practica un examen radiologic şi, dacă se descoperă o imagine anormală, se va efectua insistent examenul bacteriologic.

- debut pneumonic, acut, cu ascensiune termică pînă la 39°- 40°, junghi şi frisoane simulînd o pneumonie bacteriană. Febra este totuşi progresivă, junghiul şi frisoanele mai discrete, încît în orice pneumonie se va cerceta cu perseverenţă bacilul tuberculos în spută, fără a se administra mai înainte droguri antituberculoase care ar atenua evoluţia unei eventuale tuberculoze ignorate şi ar creea ulterior dificultăţi diagnostice.

- debutul cu caracter pseudo-gripal este mai mult sau mai puţin similar gripei şi comportă aceeaşi atitudine.

- debutul hemoptoic, constînd în apariţia uneori a unei expectoraţii sanghine în plină sănătate aparentă sau pe fondul unor simptome funcţionale şi respiratorii minime anterioare neglijate de bolnav.

Hemoptizia suspectează tuberculoza pulmonară cînd survine la un tînăr.

Nu este însă un simptom specific, întîlnindu-se astăzi foarte frecvent în numeroase afecţiuni.

Nu se va confunda cu sputele hemoptoice ce provin din farinx adesea.

Prezentarea din proprie iniţiativă la consultaţie pentru simptome funcţionale şi respiratorii (depistare pasivă) constituie în prezent principala modalitate de descoperire a cazurilor noi de tuberculoză baciliferă (aproximativ 2/3 din totalul cazurilor).

- Debut prin simptome discrete, cu evoluţie lentă (LATENT+PROGRES)

Reprezintă madalitatea clasică de debut a tuberculozei care constă în astenie ce apare de obicei la sfîrşitul zilei, însoţindu-se de anorexie şi pierdere lentă în greutate.

Temperatura este de obicei normală, într-un stadiu mai înaintat de evoluţie apărînd progresiv subfebrilitate

şi tuse cu expectoraţie.

Amenoreea este uneori prezentă.

Aceste cazuri nu se adresează medicului fiind descoperite ocazional în cursul unui examen radiologic practicat cu ocazia altei afecţiuni sau la un examen periodic.

De regulă majoritatea acestor cazuri prezintă leziuni limitate, nebacilifere sau paucibacilifere, cu germeni decelabili la cultură, mult mai rar la examenul direct, simptomatologie jenînd pe bolnav în măsură mai mică.

Pe lîngă aceste forme de debut clinic al tuberculozei o anumită proporţie de bolnavi, fără nici-o simptomatologie, sînt descoperiţi prin examene sistematice sau ocazionale.

Examenele radiologice ce se practică fie în mod organizat la anumite categorii de populaţie expuse unui risc crescut de tuberculoză, fie la cei ce lucrează în colectivităţi şcolare, alimentare sau ocazional la eliberarea unor certificate de sănătate, descoperă o serie de bolnavi de tuberculoză care neagă orice simptomatologie sau la care un interogatoriu mai minuţios demonstrează că prezintă o serie de simptome generale şi respiratorii de un oarecare interval de timp cărora nu le-au acordat atenţie, atribuind tusea de obicei fumatului, sau pur şi simplu nu au sesizat simptomele relativ discrete.

Frecvenţa ridicată a debutului simptomatic al tuberculozei şi mai ales faptul că această modalitate reflectă adesea o evoluţie rapidă a bolii spre o formă baciliferă trebuie să fie cunoscută atît de medici cît şi de populaţie.

De către medici pentru a se gîndi la tuberculoză în prezenţa simptomatologiei amintite, indiferent de rezultatul normal al unui examen radiologic recent şi a efectua investigaţiile necesare pentru stabilirea cît mai rapid a diagnosticului şi a se institui chimioterapia specifică.

De către populaţie, care trebuie să fie insistent

educată să nu neglijeze simptomatologia de mai sus şi să se adreseze medicului, spre a se scurta intervalul de la debutul simptomatic al bolii pînă la diagnostic.

3.- Investigatiile si criteriile de diagnostic al tuberculozei secundare.

- Anamneza, trebuie să fie riguros condusă pentru a depista simptomele, cînd au apărut şi cum au evoluat spontan sau sub influenţa unui tratament aplicat pînă la consultaţie, momentul eventual al primoinfecţiei, vaccinarea BCG, existenţa unui risc recent de contagiu, rezultatul examenelor radiologice anterioare, prezenţa unor factori de risc care favorizează apariţia tuberculozei (diabet, gastrectomie pentru ulcer, corticoterapie prelungită, navetism şi alimentaţie neregulată, etc).

- Examenul clinic al aparatului respirator nu decelează frecvent modificări.

In leziunile extinse se poate constata un sindrom de condensare cu matitate şi cîteva raluri bulcase fine după tuse. In formele avansate se poate evidenţia semiologia sindromului cavitar.

- Examenul bacteriologic al sputei reprezintă momentul decisiv pentru stabilirea diagnosticului şi va fi efectuat insiatent, cu respectarea strictă a tuturor regulilor de recoltare a sputei şi a tehnicii de punere în evidenţă, cuprinzînd examenul direct prin microscopie, culturi pe medii şi efectuarea ulterioară a antibiogramei pentru cei cu cultură pozitivă.

- Investigatia radiologică deţine un loc foarte important atît în diagnosticul prezumtiv al tuberculozei cît şi în urmărirea ulterioară a evoluţiei unei tuberculoze pulmonare confirmate.

Respectarea strictă a poziţiei corecte şi utilizarea unui regim tehnic adecvat asigură obţinerea unor clişee interpretabile.

In cadrul examenelor radiologice se includ:

- Radioscopia, deşi poate evidenţia modificările de transparenţă în parenchimul pulmonar, nu surprinde opa-

citățile de dimensiuni mai reduse (cele miliare în primul rînd) și expune atît pe bolnav cît și pe medic la un grad de iradiere mai ridicat,

Examenul poate fi util numai dacă medicul este foarte bine acomodat pentru a realiza o radioscopie cît mai scurtă și a sesiza modificările și mai ales spre a verifica mobilitatea disfragmelor, separarea imaginilor anormale și stabilirea unei poziții mai adecvate pentru evidențierea radiografică a celor constatate.

- Radiografia de față și din profil prezintă avantajul realizării unui document obiectiv care poate fi oricînd comparat cu alte imagini anterioare, fiind în același timp mai puțin iradiantă.

- Tomografiile vor completa examenul radiografic pentru stabilirea pozițiilor unor modificări observate și precizarea existenței de cavități.

- Radiofotografia este examenul ce se practică în cadrul unei investigații sistematice sau de triaj al celor suspecți.

- Alte examene ca bronhografia sau angiopneumografia și scintigrafia constituie investigații de excepție care nu se folosesc inițial în scop diagnostic al tuberculozei pulmonare ci ulterior, după tratament, pentru evaluarea unor sechele.

Examenul radiologic decelează o serie de opacități de diferite forme și dimensiuni și hipertransparențe difuze sau circumscrise.

Interpretarea acestor imagini se va realiza corelîndu-se cu simptomatologia și restul investigațiilor și în primul rînd cu examenul bacteriologic.

Principalele imagini radiologice ce se pot întîlni în tuberculoza pulmonară:

- Nodulul, o opacitate rotundă sau ovalară cu contur net sau imprecis și de densitate radiologică variabilă.

După dimensiunea diametrului se clasifică în noduli:

- miliari cu diametru pînă la 1 mm;
- micronoduli, între 1-3 mm;
- macronoduli, între 3- lo mm.

In descrierea unei radiografii se va specifica aspectul, densitatea şi repartiţia nodulilor.

- Caverna, apare ca o zonă de transparenţă înconjurată de un inel opac, avînd dimensiuni vabiabile.

Se clasifică în :

- caverne recente, zone clare, situate într-o opacitate de tip pneumonic;
- caverne elastice, delimitate de un inel opac şi prezintă bronşie de drenaj(două linii opace, subţiri, oblic îndreptate spre hil - imagine de rachetă), care-şi contractă pereţii redioscopic după tuse;
- caverne fibroase, cu inel mai gros, rigid şi care nu se contractă la efortul de tuse;
- caverne deterjate (curăţate), cu pereţi fini "traşi cu peniţa", fără opacităţi pericavitare.

Localizarea de predilecţie este subclaviculară sau în segmentul apical al lobului inferior, dar poate fi întîlnită în orice parte a plămînului. Dimensiunile sînt variabile de la 2-3 cm diametru pînă la cavităţi gigante, unice sau multiple. Cavernele cu conţinut lichidian prezintă un aspect hodroaeric care reflectă retenţie de secreţie şi stenoza bronşiei de drenaj.

- Opacităţile dense , rotunde sau ovalare, cu un diametru mai mare de 1 cm şi marginile de obicei nete, coexistă uneori cu alte imagini în tuberculoza pulmonară, dar cînd sînt izolate ridică serioase probleme de diagonostic.

- Zonele opace neomogene ocupînd o suprafaţă cu un diametru de cîţiva cm, nesistematizate, se întîlnesc frecvent în tuberculoza pulmonară, putînd reprezenta leziuni exsudative sau nodulare confluente.

- Opacităţile lineare cu o grăsime pînă la 1 mm pornesc de obicei de la hil spre periferie, dar adesea se intrică cu opacităţile nodulare, dînd un aspect reticulonodular.

- Opacităţile net sistematizate triunghiulare, reflectă de obicei tulburări ventilatorii (atelectazii), determinate de obstrucţii bronşice prin stenoză. Atunci cînd stenoza este cicatricială, opacitatea se retractă considerabil.

- Opacităţile ganglionare reprezintă o excepţie în tuberculoza secundară, aparţinînd perioadei primare.

- Calcificările intraparenchimatoase sînt reprezentate de opacităţi de mici dimensiuni , foarte dense, de intensitate supracostală şi cu marginile neregulate, diferenţiindu-se de opacităţile cu contur perfect rotund care reflectă secţiunea transversală a unui vas în hil. Pot fi situate atît în hil (sechele ganglionare de primoinfecţie) cît şi în orice parte a parenchimului.

- Imaginile pleurale se prezintă sub forma unor opacităţi omogene care afectează zone mai mult sau mai puţin întinse ale unui hemitorace, uneori discrete, în sinusul costo-diafragmatic.

Varietatea şi nespecificitatea imaginilor radiologice din tuberculoza pulmonară, similare celor ce pot fi întîlnite în numeroase alte boli pulmonare, impune descrierea lor minuţioasă în vederea confruntării cu celelalte investigaţii pentru stabilirea diagnosticului etiologic şi de activitate.

Semnificativă pentru etiologia tuberculoasă este prezenţa cavernelor, bilateralitatea diverselor imagini descrise ce se situează de predilecţie în porţiunile superioare ale plămînului.

In formele mai vechi de tuberculoză imaginile se intrică, fenomene de retracţie, hipoventilaţie, distrucţii parenchimatoase, deformări ale diafragmului, coexistînd cu opacităţi neregulate de diferite tipuri.

Alte investigaţii

- Bronchoscopia decelează în prezent modificări inflamatorii în sectoarele explorabile, aspectele ulcerative şi vegetante de odinioară fiind excepţionale. La cazurile mai vechi de tuberculoză se poate evidenţia uneori o stenoză.

bronşică.

- Investigaţiile spirografice evidenţiează modificări restrictive direct proporţionale cu extinderea tuberculo - zei, mai rar de tip obstructiv, dar la bolnavii vechi, în funcţie de gravitatea şi extinderea sechelelor bronşice, parenchimatoase şi pleurale, apare un sindrom restrictiv, obstructiv sau mixt mai mult sau mai puţin accentuat.

- Viteza de sedimentare a hematiilor este de obicei crescută, valorile înregistrate în ultimii ani oscilînd de la 26,2 (+ 8,6) mm la oră în tuberculozele limitate la 8o,8 (± 48,3) în cele foarte avansate, dar uneori se poate constata o VSH normală.

Valoarea acestui test nespecific este deci limitată, dar revenirea la normal reflectă o evoluţie favorabilă.

- Hemoleucograma nu furnizează relaţii semnificative.

- Reacţia tuberculinică reflectă infecţia tuberculoasă şi ca atare serveşte la diagnosticul tuberculozei primare şi nu al celei secundare.

Singurul aspect de reţinut este că în formele grave de tuberculoză, caşectice, datorită scăderii capacităţii imunologice, reacţia poate fi negativă.

4.- Diagnosticul de tuberculoză la persoanele cu baciloscopie negativă

Prezenţa bacililor în expectoraţie reprezintă criteriul de certitudine a diagnosticului etiologic şi de activitate a tuberculozei pulmonare.

Există însă şi unele cazuri de tuberculoză, relativ reduse la număr, în proporţie de aproximativ 1o-15% în teritoriile cu tehnicitate ridicată, în care, deşi examenul bacteriologic a fost practicat foarte riguros şi în mod repetat, recoltîndu-se sputa în peste 1o zile consecutive, fără administrarea unui tratament specific între timp, bacilii nu au fost totuşi evidenţiaţi la examenul optic, nici la cultură, deşi contextul clinic şi celelalte investigaţii pledează categoric pentru o tuberculoză.

Asemenea cazuri se întîlnesc şi absenţa verificată a bacililor la examenele efectuate nu trebuie absolutizată

ci analizată în contextul clinic general pentru a nu se comite erori conducînd la neînregistrarea unor bolnavi la care impresia este netă de tuberculoză dar sînt excluşi pentru a nu încărca evidenţele statistice.

In ce priveşte etiologia tuberculoasă a unor modificări radiologice în absenţa verificată a baciloscopiei pozitive, imaginile radiologice pot servi la confirmarea diagnosticului de tuberculoză.

Aportul imaginilor radiologice este însă mai limitat în ce priveşte activitatea lezională actuală într-o tuberculoză pulmonară, fără bacili în spută.

Pentru a se reţine etiologia tuberculoasă şi confirma diagnosticul de tuberculoză pulmonară după criteriul radiologic se va ţine seama de tipul şi sediul imaginii radiologice.

Diagnosticul de tuberculoză este foarte probabil la următoarele imagini:

- Cavernă coexistînd cu formaţii nodulare uni sau bilaterale ;

- Cavernă elastică izolată situată în zonele subclaviculare sau în segmentul apical al lobului inferior, la un tînăr cu stare generală bună, fără antecedente de abces pulmonar şi care nu dispare după un tratament nespecific sau spontan;

- Opacităţi cu aspect nodular şi contur difuz situate sublavicular, uni sau bilateral, care nu regresează la tratamentul antiinfecţios nespecific;

- Opacităţi micro- nodulare diseminate în ambele cîmpuri pulmonare, predominent în zonele superioare, la un tînăr, într-un context febril şi cu evoluţie clinică defavorabilă coincizînd cu o reacţie tuberculinică intensă, care nu regresează sub chimioterapie cu spectru larg şi antecedentele profesionale elimină alte suspiciuni, mai ales dacă pe alocuri se evidenţiează micronoduli ce confluenză sau apare o reacţie lichidiană.

O anchetă epideniologică printre copiii contacţi ai celui suspect de tuberculoză poate fi foarte utilă. In

eventualitatea descoperirii unor viraje tuberculinice la contacţi coincizînd cu apariţia modificărilor radiologice suspecte, acest element constituie un argument foarte valoros în favoarea diagnosticului de tuberculoză.

Persistenţa unor imagini radiologice reconsideră un eventual diagnostic de pneumonie infecţioasă dacă este însoţită de tuse la o persoană tînără sugerînd un diagnostic probabil de tuberculoză, dar acelaş aspect la cei peste 40 ani, mai ales de sex masculin şi fumători, este în prezent adesea suspect de etiologie malignă, încît investigaţiile se vor aprofunda (bronhoscopie, examen citologic al expectoraţiei, biopsie dintr-un ganglion periferic eventual).

5.- Clasificarea tuberculozei pulmonare după extinderea radiologică

In era antibiotică au existat clasificări complexe şi variate ale tuberculozei pulmonare, care , în condiţiile chimioterapiei specifice actuale şi-au pierdut în cea mai mare parte importanţa din trecut.

Tuberculoza pulmonară secundară îmbracă un polimorfism cunoscut, dar acelaşi tratament se adresează tuturor formelor de tuberculoză, obiectivul actual fiind vindecarea cu sechele cît mai reduse.

Pentru aprecierea stadiului în care este descoperită tuberculoza se utilizează o clasificare simplificată după aspectul radiologic al leziunilor şi extinderea lor:

- Tuberculoza pulmonară de extindere limitată (minimală)

include opacităţile nodulare sau infiltrative, neexcavate, uni sau bilaterale, ocupînd o zonă redusă a plămînului a cărei limită inferioară corespunde anterior celei de-a II-a articulaţii condro-sternale şi posterior celei de-a V-a vertebre toracale.

- Tuberculoza pulmonară de extindere moderată

cuprinde opacităţile nodulare şi infiltrative cu densitate redusă şi puţin confluente care cuprind maxim

totalitatea unui plămîn sau echivalentul dacă afectează ambii pulmoni; opacităţi dense şi confluente care cuprind o treime din totalitatea unui plămîn; dacă există caverne, diametrul lor însumat trebuie să fie sub 4 cm.

- Tuberculoza pulmonară foarte extinsă (,foarte avansată) include cazurile cu leziuni ce depăşesc aspectul şi limitele de mai sus.

6.- Clasificarea O.M.S.(1976)

Ultima clasificare a bolilor adoptată de Organizaţia mondială a Sănătăţii (1976) care se aplică de la 1 ianuarie 1979, clasifică tuberculoza după localizări după cum urmează:

Codul o1o Primoinfecţia tuberculoasă
" o11 Tuberculoza pulmonară
" o12 Alte tuberculoze ale aparatului respirator
" o13 Tuberculoza sistemului nervos central
" o14 Tuberculoza intestinului,peritoneului şi ganglionilor mezenterici
" o15 Tuberculoza oaselor şi articulaţiilor
" o16 Tuberculoza genito-urinară
" o17 Tuberculoza altor organe
" o18 Tuberculoza miliară

Codul o11 (Tuberculoza pulmonară) se subclasifică, utilizînd a patra cifră zecimală, după cum urmează :

o11.o Infiltratul pulmonar tuberculos
o11.1 Tuberculoza pulmonară nodulară
o11.2 Tuberculoza pulmonară cavitară
o11.3 Tuberculoza bronhiilor
o11.4 Tuberculoza reticulo-nodulară
o11.5 Bronşectazia tuberculoasă
o11.6 Tuberculoza ulcero-nodulară
o11.7 Pneumotoraxul tuberculos.
o11.8 Alte tuberculoze pulmonare.

Codul o12 (alte tuberculoze ale aparatului respirator), cuprinde detaliat :

012.0 Pleurezia tuberculoasă (exceptînd pleurezia de primoinfecţie)

012.1 Tuberculoza ganglionilor limfatici endotoracici:

- hilari
- mediastinali
- traheo-bronşici

(exceptînd primoinfecţia tbc)

012.2 Tuberculoza traheală sau bronşică izolată

o12.3 Laringita tuberculoasă

I12.8 Altele:

Tuberculoza mediastinului
" nasului (septului)
" rino-faringelui
" sinusului feţei

Pentru precizarea confirmării bacteriologice sau histologice a tuberculozei, se utilizează la codurile de mai sus o a cincea cifră după cum urmează:

.... 0 examenul batteriologic sau histologic neefectuat

.... 1 rezultatul examenului bacteriologic sau histologic (încă) necunoscut

.... 2 examenul direct (expectoraţie) pozitiv

.... 3 examenul direct (expectoraţie) negativ dar cultura pozitivă

.... 4 examenul bacteriologic negativ, dar tuberculoza confirmată histologic

.... 5 examenele bacteriologice sau histologice negative, dar tuberculoza confirmată în laborator prin alte metode (inoculare pe animal)

.... 9 fără precizare

Clasificarea C.M.S., deşi pare complexă, este în realitate destul de simplă, adaptată profilului actual al tuberculozei şi oferă posibilitatea de a se aprecia nivelul de tehnicitate a stabilirii diagnosticului, dacă se utilizează toate cele 5 cifre.

Astfel de exemplu consemnînd codul o11.1.0, rezultă că este vorba de o tuberculoză pulmonară nodulară, dar nu s-a efectuat investigaţia bacteriologică de confirmare încît diagnosticul este nesigur. Dacă se înregistrează codul o11.2.o, diagnosticul reţinut este de tuberculoză pulmonară cavitară, fără examen bacteriologic, reflectînd o insuficienţă a organizării diagnosticului bacteriologic. Dacă codul este de o11.2.1 însemnează că s-a stabilit diagnosticul de tuberculoză pulmonară cavitară şi s-au recoltat prelevate pentru confirmare dar nu a parvenit rezultatul încă.În caz de cod O11.2.2, este vorba clar de un bolnav mare contaminator (microscopic pozitiv), în timp ce O11.2.3 reprezintă un bolnav cu tuberculoză pulmonară cavitară eliminator de bacili decelabili numai la cultură.

Exemplele se pot multiplica permiţînd ca prin analiza acestora să se realizeze o apreciere foarte clară atît asupra nivelului endemiei dintr-un teritoriu cît şi a calităţii diagnosticului, deci, a organizării acţiunilor antituberculoase.

7.- Evoluţia naturală a tuberculozei pulmonare

Observaţiile asupra evoluţiei cazurilor de tuberculoză din perioada anterioară : antibioterapiei, cînd nu exista un tratament specific permit o apreciere destul de clară asupra evoluţiei clinice şi a perspectivelor unui bolnav ce a contractat o tuberculoză pulmonară bacilifera, asupra şanselor de vindecare sau de deces.

Aceste observaţii sînt cu atît mai folositoare cu cît îngăduie concluzii asupra intervalului de timp în care un bolnav contagios (de la îmbolnăvire pînă la vindecare sau deces)poate contamina pe cei din jur.

Progresiunea leziunilor tuberculoase în plămîn se realizează prin extindere pe cale canaliculară bronhogenă, apico-caudal,sau prin diseminări încrucişate din caverna unui lob superior spre lobul inferior controlateral.

Diseminările hematologice în alte organe sînt excepţionale.

Hemoptiziile reprezintă o complicaţie majoră care, cu excepţia cazurilor cînd printr-o cantitate mare de sînge brusc expectorată pot produce moartea fulgerătoare (în cîteva minute) generează însămînţări nodulare la baza plămînilor care capătă radiologic un aspect " granitat" caracteristic diseminărilor posthemoptoice.

Uneori sîngele din hemoptizie poate bloca o bronşie principală determinînd atelectazia unui segment, lob sau chiar plămînul întreg.

In funcţie de volumul teritoriului atelectaziat dispneea va fi mai redusă sau mai accentuată.De obicei coagulul se rezoarbe şi se obţine repermeabilizarea bronşiilor cu reaerarea parenhimului atelectaziat.

Unele procese cazeoase situate subcortical în imediata vecinătate a pleurei viscerale, pot evolua spre o perforaţie pleuro-pulmonară cu constituirea unui pneumotorax spontan.

In funcţie de dimensiunea pneumotoraxului şi a comunicării pleuro- bronşice, a prezenţei unui mecanism de supapă, se realizează o simptomatologie mai discretă sau mai zgomotoasă.

Pneumoraxul de etiologie bacilară se poate complica cu un exsudat lichidian iar uneori se transformă în empiem şi necesită un tratament medico- chirurgical.

Această complicaţie frecventă şi de temut în era preantibiotică este cu totul excepţională şi prezintă aspecte clinice actuale benigne.

Intr-o perioadă medie de 2 ani de observaţie, fără chimioterapie, aproximativ 4o % dintre bolnavii cu tuberculoză pulmonară cu bacilii evidenţiabili la examenul direct prin microscopie, ajung la deces, 25 % rămîn pozitivi, iar restul se negativează.

In decurs de 4-5 ani proporţia deceselor creşte la două treimi.

Tuberculoza cronică se defineşte prin persistenţa bacililor expectoraţie, constant sau intermitent de un interval mai mare de 2 ani de cînd a fost diagnosticată.

Aceşti bolnavi prezintă de obicei leziuni distructive foarte extinsem cu o componentă fibroasă importantă şi modificări complexe ale staticii şi dinamicii bronşice, cu retracţii şi deplasări ale mediastinului, diafragmului, care antrenează consecinţe funcţionale negative majore.

Tuberculoza cronică alterează pe termen lung funcţia hepatică şi cea renală (amiloidoza).

Fiind constant eliminatori de bacili, diseminează infecţia neîntrerupt.

Chimioterapia specifică a condus la modificarea radicală a evoluţiei naturale a tuberculozei pe de o parte prin prăbuşirea cifrei mortalităţii prin această afecţiune, iar pe de alta la rărirea complicaţiilor pînă la proporţii minime (hemoptiziile sînt excepţionale după chimioterapie, diseminările bronhogene au dispărut, perforaţiile pleuro-pulmonare de asemenea) şi negativarea rapidă a bacililiferilor, preîntîmpinînd cronicizarea.

Proporţia de cronici în decurs de 2 ani de observaţie a bolnavilor cu tuberculoză bacililiferă iniţială s-a redus la cîteva procente.

Această categorie de bolnavi (" cronicii ") sînt de obicei refractari indicaţiilor medicale, recrutîndu-se în majoritate în prezent dintre alcoolici sau trataţi care nu au urmat un tratament corect încît au devenit chimiorezistenţi (adesea polichimiorezistenţi) şi comportă dificultăţi în neutralizare ca sursă de infecţie.

Atunci cînd sînt vîrstnici şi îngrijesc nepoţii ridică probleme suplimentare deoarece îi pot uşor contamina încît necsită o supraveghere atentă şi depuse eforturi maxime, prin chimioterapie adecvată, aplicată pînă la negativare, într-o unitate cu paturi, pentru a evita contaminarea celor din jur.

8.- Tuberculoza şi sarcina

Sarcina a reprezentat clasic un factor nefavorabil pentru evoluţia tuberculozei, în special în primele luni de graviditate, ceea ce a condus sistematic la recomandarea

medicală de întrerupere a sarcinii.

După luna a III-a însă, întreruperea sarcinii constituie un factor mai agravant pentru tuberculoză decît sarcina însăşi.

Studiile retrospective asupra bolnavălor tuberculoase care au născut au confirmat atît influenţa defavorabilă a graviditătţii asupra bolii ca şi riscul de reactivare a unor leziuni tuberculoase reziduale inactive.

Acest risc de agravare şi reactivare a tuberculozei pulmonare care apare în cursul graviditătţii, la naştere şi în perioada de alăptare a fost evaluat la 5 - 15 % din cazuri.

Pentru aceste considerente s-a recomandat interdicţia sarcinii la bolnave cu evitarea acesteia încă 2-3 ani după ce inactivitatea unor leziuni tuberculoase a fost verificată şi confirmată.

Chimioterapia modernă a modificat radical această concepţie tradiţională, acceptîndu-se că nu mai există riscul reactivării unei tuberculoze dacă a fost corect tratată.

Cercetări riguroase recente au demonstrat că nu există diferenţe semnificative între evoluţia unei tuberculoze pulmonare la gravidele supuse chimioterapiei bolnavele cu tuberculoză fără sarcină, ca şi între proporţia de reactivări ce apar la gravidele care au prezentat o tuberculoză recentă prin comparaţie cu riscul reactivării la femei din aceeaşi categorie (foste bolnave tbc) fără sarcină.

După concepţiile actuale privind relaţiile dintre sarcină şi tuberculoză, asocierea nu mai constituie un factor de risc de agravare sau reactivare a unei tuberculoze la persoanele care au beneficiat de o chimioterapie corectă.

Apariţia deci a tuberculozei la o gravidă sau o sarcină la o bolnavă cu tuberculoză activă nu implică recomandarea automată a întreruperii sarcinei ci aplicarea chimioterapiei specifice.

In ce priveşte administrarea drogurilor antituberculoase

se impun unele restricţii asupra folosirii streptomicinei, rifampicinei şi ethambutolului din cauza eventualelor efecte adverse pe care le-ar putea avea asupra produsului de concepţie, dar studii recente nu au constatat efecte negative la copiii care s-au născut din mame tratate cu aceste droguri şi au fost urmăriţi în continuare.

Este însă preferabil a arăta prudenţă şi a administra numai drogurile perfect tolerate.

Intreruperea eventuală a sarcinii se va recomanda numai în împrejurările următoare:

- în tuberculoza pulmonară cu chimiorezistenţă primară (dificultăţile de tratament riscă să agraveze boala în cursul sarcinii) ;

- în tuberculoza pulmonară foarte extensivă cu sau fără manifestări clinice deosebite (febră care nu cedează curînd după administrarea drogurilor antituberculoase, dispnee, etc.);

- la gravidele care avînd o tuberculoză stabilizată actuală au prezentat o reactivare a unor leziuni stabilizate la o sarcină anterioară;

- la gravidele al căror soţ prezintă o tuberculoză pulmonară cronică, baciliferă şi nou născutul ar risca să se contamineze curînd după ce ajunge acasă.

Indicaţia de întrerupere a sarcinei va fi analizată de la caz la caz şi se va efectua exclusiv în primele 3 luni de sarcină.

Deoarece examenele radiologice pot executa efecte nocive asupra produsului de concepţie, la gravide, aceste examene sînt interzise prin instrucţiunile Ministerului Sănătăţii, cu excepţia gravidelor care prezintă o simptomatologie suspectînd o tuberculoză pulmonară. La aceste cazuri este permisă radiografia (nu radioscopia) toracică realizată cu protecţie obligatorie a abdomenului cu şorţ plumbuit.

Dacă radiografia constată modificări pulmonare se va completa cu investigaţia bacteriologică, iar în caz de confirmare a diagnosticului de tuberculoză activă se va aplica tratamentul corespunzător.

Este total greşită optica unor medici care cunoscînd interdicţia examenelor radiologice la gravide, refuză acest examen chiar în prezenţa unei simptomatologii respiratorii evidente şi prelungite, ceea ce poate duce la ignorarea unei tuberculoze active, agravarea acesteia prin lipsa tratamentului şi risc de contaminare a nou născutului la primele alăptări.

O gravidă bolnavă de tuberculoză şi supusă chimioterapiei cu evoluţie clinică favorabilă, va fi supravegheată exclusiv bacteriologic, fără a se mai repeta examenele radiologice pînă după naştere.

Imediat după naştere, medicul va face un examen complet al mamei şi la cea mai mică suspiciune de suferinţă respiratorie va solicita un examen radiologic pulmonar spre a nu expune nou născutul la o contaminare printr-o tuberculoză ignorată a mamei.

9.- Tuberculoza asociată cu alte afecţiuni

- Tuberculoza şi diabetul este o asociere frecventă riscul apariţiei tuberculozei la diabetici fiind de 5 ori mai ridicat decît la restul populaţiei.

De obicei tuberculoza apare ulterior diabetului, dar adesea diabetul este descoperit în cursul unei tuberculoze, încît lasă impresia că a survenit consecutiv şi datorită tuberculozei.

Excesul de glucoză, corpi cetonici şi hipersecreţia de corticosteroizi favorizează dezvoltarea bacililor, iar reducerea puterii fagocitare a leucocitelor împiedică distrugerea germenilor, în timp ce tuberculoza favorizează dereglarea metabolismului glucidic, aşa încît cele două afecţiuni se influenţează reciproc defavorabil.

Prezintă un risc semnificativ mai ridicat a contracta tuberculoza, diabeticii tineri, de sex masculin, slabi şi cu diabet grav după observaţiile noastre.

Tuberculoza pulmonară evoluează extensiv în cursul diabetului, iar chimioterapia care a modificat prognosticul sever al acestei asocieri, este eficace dar numai în condiţiile revenirii şi menţinerii glicemiei în limitele

fiziologice.

Tratamentul deci trebuie să fie simultan, orice dereglare a metabolismului glucidic determinînd o ineficacitate a chimioterapiei, care se va administra pe un interval mai lung decît la bolnavii cu tuberculoză fără diabet.

Diabeticii constituie o categorie de persoane cu risc crescut de a contracta o tuberculoză şi necesită a fi supravegheaţi spre a se depista la timp apariţia eventuală a acesteia.

- Tuberculoza şi ulcerul gastrectomizat reprezintă o asociere destul de frecventă, Bolnavii operaţi pentru ulcer, datorită dificultăţilor de alimentare, prezintă o capacitate de apărare a organismului redusă care favorizează remultiplicarea bacililor dormanţi, cu apariţia unei tuberculoze pulmonare active consecutive.

Aceşti bolnavi comportă şi unele dificultăţi în administrarea drogurilor antituberculoase prin frecvenţa intoleranţelor digestive, încît tratamentul va fi adesea individualizat şi aplicat pe termen mai lung decît în cazurile de tuberculoză comună pentru a se evita eşecurile şi cronicizarea.

- Tuberculoza şi cancerul pulmonar este o asociere care se constată într-o oarecare proporţie, ceva mai ridicată în ultima perioadă, datorită probabil pe de o parte deplasării tuberculozei spre vîrstele mai înaintate cînd apare şi cancerul pulmonar, iar pe de alta, incidenţei crescînde a cancerului pulmonar observată pretutindeni.

Se presupune şi o interelaţie patogenetică între tuberculoză şi cancer sugerată de apariţia uneori a cancerului pulmonar pe cicatricea tuberculoasă.

Cancerul pulmonar favorizează de asemenea prin siderarea reacţiilor imunitare, remultiplicarea germenilor dormanţi.

Cele două afecţiuni se influenţează reciproc defavorabil, tratamentul aplicîndu-se conform indicaţiilor individuale ale fiecăruia.

Scanned with OKEN Scanner

- Tuberculoza şi supuraţiile bronho-pulmonare

Tuberculozele cronicizate favorizează stagnarea secreţiilor în parenchim şi infecţia consecutivă încît, la un bolnav cu tuberculoză poate apărea şi un sindrom supurativ, cu expectoraţie purulentă care creşte cantitativ şi necesită, paralel cu chimioterapia specifică şi administrarea unor droguri antiinfecţioase.

Uneori tuberculoza debutează cu un sindrom de pneumopatie supurată, iar după ce se rezolvă puseul acut infecţios cu antibiotice cu spectru larg, se constată persistenţa unei imagini pulmonare coincizînd cu decelarea bacililor şi spută.

In debutul supurativ al tuberculozei, deşi, bolnavul expectorează corespunzător, în spută nu se evidenţiază bacili tuberculoşi la microscopie în etapa iniţială a bolii. Explicaţia ar consta fie în faptul că germenii comuni ar inhiba dezvoltarea bacililor, iar după dispariţie consecutiv administrării antibioticelor cu spectru larg se restabileşte capacitatea de multiplicare a bacililor, fie că secreţia purulentă în cantitate mare produsă de germenii banali ar dilua cantitatea sputei şi ar reduce concentraţia de bacili sub numărul minim necesar decelării prin microscopie.

Se pare că cea de a doua ipoteză ar fi valabilă, ştiut fiind că sînt necesari minimum 5ooo bacili/ml spută pentru a fi puşi în evidenţă la examenul optic şi nu este exclus ca secreţia purulentă în cantitate mare, generată numai parţial de bacili tuberculoşi, să diluează concentraţia acestora, iar ulterior, după dispariţia germenilor banali, secreţia purulentă se reduce la cea determinată de bacilii tuberculoşi a căror concentraţie actuală în spută permite evidenţierea.

- Tuberculoza şi gripa constituie o asociere foarte frecventă în sezonul de epidemii virale în ce priveşte apariţia gripei la bolnavii tbc. Gripa exercită un efect defavorabil asupra tuberculozei căreia îi poate agrava evoluţia sau determina o reactivare.

Copiii contacţi tbc şi foşti bolnavi de tuberculoză ca şi vîrstnicii foşti bolnavi sînt preferenţial protejaţi împotriva virozelor prin vaccinări antigripale în perioadele de epidemie.

- Tuberculoza şi silicoza reprezintă o asociere frecvent întîlnită la muncitorii din sectoarele silicogene, bolnavii de silicoză contractînd pe parcurs şi o tuberculoză (silico-tuberculoza).

Diagnosticul de silico-tuberculoză se sprijină pe apariţia unei spute în care se decelează bacili tuberculoşi, precum şi pe modificarea aspectului radiologic al silicozei prin apariţia unor opacităţi confluente, eventual a unor caverne.

Influenţa reciprocă este defavorabilă, dar chimioterapia specifică energică reuşeşte să controleze destul de eficient tuberculoza.

- Tuberculoza şi alcoolismul constituie o asociere frecventă, tuberculoza grefîndu-se mai uşor la etilicii cronici, cu rezistenţă mai scăzută a organismului.

Etilicii prezintă pe de o parte forme mai severe de tuberculoză, iar pe de alta sînt adesea refractari la indicaţiile medicale, necooperanţi, nedisciplinaţi, neglijînd frecvent administrarea regulată a chimioterapiei, ceea ce duce de multe ori la cronicizare şi dificultăţi suplimentare în rezolvarea tuberculozei.

Alcoolicii tuberculoşi mai prezintă pericol şi pentru cei din jur deoarece netratîndu-se, rămîn adesea pozitivi şi sînt pierduţi din observaţie căci îşi schimbă domiciliul fără a anunţa unitatea sanitară care-i tratează, condiţii care favorizează răspîndirea greu de controlat a infecţiei.

- Tuberculoza şi afecţiunile psihice se asociează prin apariţia mai frecventă a tuberculozei la bolnavii psihici care ridică probleme de cooperare în aplicarea tratamentului, dar dacă se reuşeşte să se aplice chimioterapia specifică, tuberculoza are aceeaşi evoluţie favorabilă sub drogurile antituberculoase ca şi la restul bolnavilor.

- Tuberculoza şi bolile cardio-vasculare nu reprezintă o asociere comună decît prin hipertensiunea în mica circulaţie pe care o poate genera o tuberculoză cronicizată cu evoluţie fibrozantă şi constituirea pe termen lung a unui cord pulmonar cronic.

lo.- Sindroamele posttuberculoase = SECHELE

Sindroamele posttuberculoase reprezintă totalitatea manifestărilor clinice ce survin consecutiv sechelelor morfofuncţionale ale unei tuberculoze pulmonare, primare sau secundare vindecate.

Tuberculoza primară determină :

- bronchostenoze - bronşiectazii ale lobului mediu cu calcifieri ganglionare de vecinătate;
- Broncho-litiază ganglionară;
- Traheo-bronşite hemoragice la contactul cu calcificări ganglionare.

Manifestările clinice pot apărea la adolescent sau la vîrsta adultă şi se traduc fie printr-o expectoraţie mucopurulentă persistentă, fie mai frecvent prin hemoptizii repetate, ridicînd adesea dificile probleme de diagnostic.

Aceste sechele sînt însă rare şi provin mai ales din cazurile de primoinfecţie anterioare chimioterapiei specifice.

Tratarea susţinută a tuturor primoinfecţiilor clinic manifeste asigură o vindecare corespunzătoare şi preîntîmpină constituirea de stenoze ale bronşiilor mari şi dilataţii ale celor mijlocii.

In tuberculoza secundară schelele sînt condiţionate de extinderea şi profunzimea leziunilor în parenchim, bronşii şi pleură, de complicaţiile şi evoluţia acestora şi de modul în care s-a realizat vindecarea.

Vindecarea se poate realiza prin mai multe variante:

La parenghimul pulmonar :

- revenirea la aspectul normal;
- distensie sau rarefacţie mai mult sau mai puţin

difuză, distrofii buloase, sindrom de hipertransparenţă unilaterală, cavitate deterjată ("sindrom cavitar negativ");

- cicatrici de diferite forme, dimensiuni şi localizări;
- fibroze, mai mult sau mai puţin dense şi întinse, atelectazii, etc.

La bronşii:

- păstrarea permeabilităţii, calibrului, conturului şi direcţiei conductelor aeriene;
- stenoze mai mult sau mai puţin obstructive, deformări, cuduri, torsiuni, dilataţii;

La pleură:

- păstrarea nemodificată a structurii;
- constituirea de simfize mai mult sau mai puţin întinse, îngroşări pleurale, mai ales consecutiv pleureziei trenante sau procedeelor terapeutice aplicate în trecut (colapsoterapie).

Pereţii toracelui(grilajul costal) au suferit deformaţii importante în trecut prin intervenţiile chirurgicale cu consecinţe asupra conformaţiei toracice şi asupra funcţiei respiratorii.

Diversele modalităţi de vindecare cicatricială se intrică şi participă în proporţii variabile, antrenînd modificări ale staticii şi dinamicii bronşice, deplasări ale mediastinului, imobilitate sau ascensiune variabilă a diafragmelor, retracţia pereţilor costali, hipertensiune în mica circulaţie, modificări vasculare ,etc.

De gradul şi extinderea acestor modificări ale structurii bronho- pulmonare depind şi consecinţele funcţionale.

Sechelele de mai sus pot favoriza tulburări în secreţia şi excreţia bronşică cu risc de suprainfecţie şi sindrom bronhoreic consecutiv.

Modificările vasculare, constituie uneori veritabile reţele de lacuri vasculare peribronşice ce se anastomozează cu vasele din mica circulaţie (evidenţiate foarte demonstrativ prin arteriografie bronşică selectivă) şi care produc hemoptizii repetate, fără nici o legătură cu reacti-

varea eventuală a unei tuberculoze anterioare.

Hipertensiunea în mica circulaţie determină pe termen lung un cord pulmonar cronic.

Tulburările ventilatorii realizează: un sindrom restrictiv mai mult sau mai puţin intens determinat de o amputaţie a parenchimului sau o limitare a expansiunii toracelui; un sindrom obstructiv produs de tulburările de permeabilitate bronşică asociate frecvent cu distrugerea parenchimului ; un sindrom mixt determinat de amputarea parenchimului asociată cu un obstacol în căile aeriene inferioare şi adesea unei limitări a mişcărilor toracice.

Sindroamele posttuberculoase care constituie astăzi o eventualitate destul de frecventă pot fi prevenite prin:

- Aplicarea susţinută a chimioterapiei specifice la toate cazurile noi de tuberculoză, atît primară cît şi secundară, indiferent de extinderea leziunilor, pînă la vindecarea completă;

- Kineziterapia în toate pleureziile de îndată ce lichidul s-a rezorbit şi în tuberculozele pulmonare după încetarea simptomelor de activitate;

- Tratarea tuturor infecţiilor acute care survin la foştii tuberculoşi pentru prevenirea constituirii unei bronhopatii cronice şi a unei insuficienţe respiratorii cronice îndepărtate;

- Incetarea fumatului la bolnavii tbc deoarece tutunul favorizează apariţia bronşitei cronice nespecifice care se poate mai uşor constitui la aceşti bolnavi ;

Sindroamele posttuberculoase trebuie să fie corect interpretate şi a nu se face automat confuzia cu reactivarea unei tuberculoze anterioare pe baza expectoraţiei purulente. Examenul bacteriologic corect realizat va elimina prezumţia încît aplicarea tratamentului adecvat cu medicamente antiinfecţioase cu spectru larg va duce la dispariţia sihdromului bronhoreic.

Kineziterapia dozată şi adaptată tipului de sechele pe care le prezintă bolnavul va reduce consecinţele funcţionale defavorabile, mai ales prin încercarea de a

păstra mobilitatea diafragmului.

11.- Diagnosticul diferenţial al tuberculozei pulmonare

Prin polimorfismul clinico-radiologic, tuberculoza pulmonară realizează frecvent aspecte clinice şi radiologice asemănătoare cu afecţiuni pulmonare de diverse etiologii.

Formele pneumonice, infiltrative sau nodulare, se vor diferenţia de :

- Pneumoniile infecţioase microbiene şi virale.

Dacă diagnosticul diferenţial cu pneumonia pneumococică este destul de simplu prin tabloul clinic şi evoluţia rapidă spre resorbţie a acestei infecţii pulmonare, dificultăţile cu pneumoniile şi bronhopneumoniile de germeni Gram negativi sînt mai mari.

- Pneumopatiile cu Klebsiella pneumoniae (bacilul Friedländer) au un debut progresiv asemănător tuberculozei iar imaginea radiologică infiltrativă cu tendinţă frecventă spre ulcerare este extrem de asemănătoare uneori cu cea din tuberculoza pulmonară.Absenţa verificată a bacililor tuberculoşi în expectoraţie şi evidenţierea Klebsiellei la hemocultură practicată anterior instituirii tratamentului antiinfecţios sau din expectoraţie, în cultură " pură" (executată tehnic corect), ajută la elucidarea diagnosticului.

- Pneumoniile cu alţi germeni Gram negativi (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) cu debut şi evoluţii variabile, uneori foarte grave, de regulă prelungite, ridică suspiciunea unei etiologii bacilare care va fi eliminată prin aceleaşi criterii.

Pneumopatiile virale realizează de multe ori opacităţi radiologice de aspect bronhopneumonic. Contextul clinic şi epidemiologic (apariţia pneumopatiei după un debut grupal caracteristic în sezon de epidemii) în care apare afecţiunea, examenele serologice pentru decelarea anticorpilor antigripali şi evoluţia, în absenţa verificată a bacilului Koch în spută, cu evoluţie spre rezorbţie,

sînt elemente care vor facilita diagnosticul.

- Pneumoniile cu Mycoplasma pneumoniae prezintă un aspect clinic oarecum similar celor gripale, apar de obicei la tineri, în colectivităţi, dar persistenţa tusei şi imaginile radiologice fac să se suspecteze şi tuberculoza, criteriile de diferenţiere fiind similare cu cele din pneumoniile virale.

- Infarctele pulmonare bilaterale, pe lîngă imagini radiologice similare tuberculozei asociează şi sputele hemoptoice care conduc bolnavii spre un serviciu de tuberculoză adesea. Absenţa junghiului caracteristic complică uneori diagnosticul. Dacă există un context clinic care să explice tromboembolia (în prezent tromboembolii repetate se înregistrează la bronhopneumopaţii cronici cunoscuţi, ce se manifestă exclusiv prin mici hemoptiziiîncît confuzia cu apariţia unei tuberculoze este frecventă) şi imaginile radiologice dispar curînd, diagnosticul se clarifică mai uşor.Scintigrafiile pulmonare ajută la elucidare: evidenţiind zone în care vascularizaţia pulmonară este abolită.

- Carcinomul bronşic, care coexistă uneori cu tuberculoza pulmonară, se caracterizează nu numai prin persistenţa imaginii radiologice ci şi prin extensia acesteia şi tusea care se accentuează.Bronhoscopia cu recoltarea unui fragment din tumoră sau mucoasa bronşică în zona pintenului de bifurcaţie pentru examen histologic este adesea decisivă.

Formele cazeoase circumscrise ale tuberculozei se vor diferenţia mai ales de carcinomul bronşic şi de diversele imagini radiologice de aşa zis " nodul solitar" care includ diferite tipuri de tumori benigne pe lîngă carcinom, tumori carcinoide, etc.

Formele micronodulare se vor diferenţia de pneumopatiile infecţioase, alveolitele alergice extrinseci(anamneza privind expunerea la un antigen declaşant, simptomatologia apărută brusc după expunere), mai greu de diferenţiat în formele cronicizate cînd realizează un aspect de reticulomicronoduli difuzi persistenţi, sarcoidoza în stadiul II, (anergie tuberculinică la o stare generală bună, adolescent sau adult tînăr, test Kveim pozitiv), diverse pneumoconioze

(anamneaza profesională clarifică situaţia), carcinoza miliară(predomină în porţiunile inferioare şi respectă vîrfurile, starea generală poate fi alterată, se evidenţiază tumora primitivă uneori), imaginile din stenoza mitrală, unele micoze, etc.

Formele cavitare ale tuberculozei pulmonare ridică uneori probleme de diagnostic diferenţial cu :

- abcesul pulmonar, care prezintă mai rar vomica tipică de odinioară dar realizează totuşi o imagine hidro-aerică destul de caracteristică pe fondul unei opacităţi difuze, tabloul clinic este infecţios, expectoraţia abundentă, adesea fetidă, rapid influenţată pe penicilinoterapie intensivă iar în spută nu se evidenţiază bacili tuberculoşi;
- carcinomul bronşic excavat, prezintă o stare generală alterată iar imaginea radiologică a cavităţii descrie aspectul " în ramă ", cu pereţii groşi neregulaţi în interior);
- chistul hidatic evacuat şi suprainfectat (imagine hidroaerică cu nivelul ondulant, baciloscopie repetat negativă).

In stadiile de sindrom cavitar negativ (cavernă deterjată, cu pereţii fini la o persoană care a avut tuberculoză confirmată anterior şi prezintă simultan cu imaginea radiologică de cavitate curăţată şi o baciloscopie negativă verificată la cultură de cel puţin un an de zile) se face diagnosticul diferenţial cu cavităţile restante după un abces pulmonar vindecat (antecedente clinice de sindrom infecţios pulmonar cu absenţa constantă a baciloscopiei sputei), chistele aeriene (imagini inelare multiple de obicei, congenitale), mai rar cu un emfizem bulos.

In mod constant, la stabilirea diagnosticului diferenţial, atunci cînd baciloscopia verificată este negativă , se vor lua în considerare toate elementele clinice şi de evoluţi ; şi se vor practica investigaţii suplimentare adecvate pentru a se evita erorile şi tratamentele incorecte, inutile şi dăunătoare.

IV.- CHIMIOTERAPIA TUBERCULOZEI

Odată cu apariţia medicamentelor cu acţiune directă împotriva bacililor tuberculoşi (droguri antituberculoase), tratamentul tuberculozei a devenit un tratament specific , metodele utilizate anterior (cura de repaus, colapsoterapia medicală şi chirurgicale, intervenţiile de exereză) fiind treptat abandonate, încît în prezent, noţiunea de tratament al tuberculozei se confundă cu cea de chimioterapie antituberculoasă.

Factorii individuali şi extinderea bolii şi-au pierdut considerabil importanţa şi semnificaţia în faţa puternicei acţiuni bactericide a medicamentelor moderne.

1.- Drogurile antituberculoase

Medicamentele poartă denumirea curentă de tuberculostatice, care este improprie. Medicamentele cu acţiune antibacteriană pot ucide germenii (bacteridide) sau inhiba multiplicarea acestora (bacteriostatice). Majoritatea celor folosite în tratamentul tuberculozei sînt bactericide, încît este mai corectă denumirea de droguri antituberculoase.

Lista drogurilor a crescut an de an, criteriul de clasificare constituindu-l eficacitatea acestora.

Comisia de tratament a Uniunii Internaţionale contra Tuberculozei (U.I.C.T.) a propus recent (1975) o clasificare a drogurilor antituberculoase după următoarele criterii.

- Activitatea antibacteriană depinzînd de :
- Raportul între concentraţia serică medie realizată de medicamentul respectiv şi concentraţia minimă inhibitorie (C.M.I.) faţă de bacilul tuberculos. Cu cît acest raport este mai mare cu atît medicamentul este mai activ (Tabel III).

Tabel III

Raportul între concentraţia serică şi C.M.I.(numărul de unităţi C.M.I.) (UICT)

Medicamentul	Cantitatea administrată	Numărul de C.M.I. la 3 ore	la 6 ore
Rifampicina (RMP)	600 mg.	75	
Izoniazida(INH,H)	450 mg.		
Inactivatori lenţi		100	50
Inactivatori rapizi		50	10
Streptomicina (SM)	1000 mg	30	
Kanamicina (Kn)	1000 mg	30	
Pirazinamida (PZM,Z)	2000 mg	5-10	
Ethionamida(ETH)	500 mg	5	
Ethambutol (EMB,E)	1200 mg	3-4	
Cicloserina (Cs)	500 mg	4	
Viomicina (VM)	1000 mg	4	
Capreomicina (CPM)	1000 mg	8,5	
PAS	4000 mg	20-40	
Thiacetazona (THZ,T)	150 mg	10-15	

RMP şi INH se dovedesc cel mai intens bactericide.

- Locul acţiunii medicamentului (intra şi extracelular).

Deoarece o parte din bacili tuberculoşi sînt înglobaţi în macrofage, pătrunderea intracelulară a medicamentelor le sporeşte eficacitatea (Tabel IV)

TABEL IV

Activitatea antibacteriană intra şi extracelulară a drogurilor antituberculoase.

Activitatea intra şi extracelulară	RMP, INH,EMB,ETM,CS
Activitatea extracelulară	SM, KN, VM, CPM
Activitatea intracelulară	PZM
Bacteriostază	PAS,THZ

RMP şi INH difuzează în toate ţesuturile intra şi extracelular ca şi EMB, ETM, şi CS, în timp ce SM difuzează în lichidele extracelulare dar nu acţionează asupra germenilor intracelulari.PZM prezintă pe de altă parte o acţiune selectiv intracelulară, în timp ce PAS-ul şi THZ inhibă multiplicarea germenilor fără a-i omorî (bacteriostatice şi nu bactericide).Mai recent şi EMB este socotit tot bacteriostatic.

Metabolizarea RMP se realizează prin dezacetilare la nivelul ficatului,o cantitate importantă eliminîndu-se intactă în canalele biliare, de unde se reabsoarbe prin mucoasa intestinală (ciclu entero-hepatic), iar INH se metabolizează de asemenea tot la nivelul ficatului prin acetilare, indivizii clasificîndu-se genetic în inactivatori lenţi şi inactivatori rapizi.

- Proporţia de tulpini sălbatice rezistente de bacili tuberculoşi la medicamente

Cu cît proporţia de germeni sălbatici chimiorezistenţi este mai mică, cu atît este mai redusă şansa de a fi selecţionaţi în administrarea drogului respectiv (Tabel V).

Tabel V

Proporţia medie a germenilor rezistenţi printre tulpinile sălbatice de bacili tuberculoşi

Proporţia de tulpini rezistente	Medicamentele
1.10^{-8}	RMP
Intre 1.10^{-5} - 1.10^{-6}	INH, SM, KN, PAS, EMB
1.10^{-3}	ETM,PZM,CS,CPM,VN,THZ

- Toleranţa (securitatea),este în funcţie de toxicitatea medicamentului în dozele terapeutice şi se măsoară prin raportul între doza toxică şi cea terapeutică. Cu cît acest raport este mai mare, cu atît medicamentul este mai bine tolerat.

Tabel VI

2.- Toleranţa (securitatea) drogurilor antituberculoase (raportul între doza toxică şi cea terapeutică)

Medicamente	Toleranţa (securitatea)
INH	3-4
RMP	2-3
EMB, SM, PZM, ETM	1-2
CS, KN, VM, CPM, PAS, THZ	în jurul lui 1

Cele mai sigure (mai bine tolerate) sînt INH-ul şi RMP.

3.- Confortul(acceptabilitatea) depinde de uşurinţa cu care un medicament poate fi folosit.

Medicamentele administrate pe cale orală, în cantităţi mai mici şi lipsite de gust, vor fi mai uşor acceptate decît cele care se utilizează în doze mai mari şi determină un gust dezagreabil sau sînt injectabile.

Tabel VII

Confortul şi posologia drogurilor antituberculoase

Medicamentul	Confortul	Doza folosită într-o zi (mg)		
		În administrarea zilnică		În administrarea intermitentă(bisăptămînală)
		Bolnavi sub 5o kg	Bolnavi peste 5o kg	
1	2	3	4	5
INH	maxim (+++)	3oo	45o	6oo-9oo
RMP		45o	6oo	6oo
EMB		12oo	15oo	24oo
PZM		15oo	2ooo	3ooo
ETM	mediu (++)	5oo	75o	
CS		75o	1ooo	
PAS		1o g	12 g	12-15 g
THZ		15o	15o	

1.	2.	3.	4.	5.
SM	redus	75o	1ooo	1ooo
KN	(+)	75o	1ooo	
VN		75o	1ooo	
CPM		75o	1ooo	

Cele cu confort mediu, deşi se administrează bucal, produc de obicei neplăceri digestive, iar cele cu confort redus sînt mai puţin acceptabile deoarece se administrează pe cale injectabilă.

In funcţie de ansamblul acestor criterii, drogurile antituberculoase au fost clasificate în 3 categorii (A,B,C) în ordinea descrescîndă a eficacităţii;

Categoria A INH,RMP

Categoria B SM,PZM,EMB,KN,ETM,CS,VN,CPM

Categoria C PAS,THZ

Cele din categoriile A şi B sînt bactericide, iar cele din categoria C bacteriostatice (singurele tuberculostatice propriu zise), printre care a fost recent inclus şi EMB.

2.- Mecanismul de acţiune a drogurilor antituberculoase

In funcţie de ritmul de multiplicare populaţia bacteriană din leziunile tuberculoase se clasifică în (Mitchison şi Dickinson, 1978):

- Bacili tuberculoşi cu ritm de multiplicare activă, situaţi în cazeumul lichid, în pereţii cavernelor tuberculoase (mediu cu pH neutru), care sînt rapid omorîţi de RMP,INH şi SM;

- Bacili care se multiplică lent, dar regulat şi care sînt omorîţi mai lent de aceleaşi droguri;

- Bacili semi-dormanţi, de obicei dormanţi, care prezintă temporar o activitate metabolică importantă, suficient de îndeplungată pentru a fi distruşi destul de rapid de RMP, dar insuficientă pentru a fi omorîţi de INH sau SM cu aceeaşi rapiditate;

- Bacili care se multiplică foarte lent, înconjuraţi probabil de anticorpi şi înglobaţi de macrofage în mediu cu pH acid).

PZM îşi măreşte eficacitatea în condiţiile multiplicării bacteriene reduse şi a mediului acid, în timp ce potenţialul bactericid al INH scade din cauza reducerii activităţii metabolice a bacililor, iar SM este ineficace în mediu acid.

- Bacili dormanţi propriu zişi, reprezintă ultima categorie de bacterii asupra cărora nu acţionează nici un medicament, putînd fi eventual distruşi de forţele de apărare proprii organismului.

Chioterapia antituberculoasă trebuie să exercite deci 2 tipuri de acţiune:

- acţiune bactericidă, avînd drept obiectiv a lichida populaţia numeroasă de germeni care se multiplică activ (la începutul tratamentului) şi care trebuie să fie rapid distrusă, împiedecîndu-se selecţia de tuplini rezistente şi

- o acţiune sterilizantă, vizînd distrugerea germenilor "persistenţi", o populaţie bacteriană mai redusă numeric, cu multiplicare mai lentă (încetinită), care se găseşte fie în macrofage(mediu acid), fie în cazeum (pH neutru) şi care poate determina o recidivă a tuberculozei după încheierea tratamentului.

Drogurile antituberculoase nu acţionează însă identic asupra tuturor categoriilor de bacili (Tabel IX).

Tabel IX

Activitatea bactericidă " in vitro " a drogurilor antituberculoase în funcţie de activitatea metabolică a bacililor (după Grosset,1978)

Medicamentul	Activitatea bactericidă asupra B.K.:		
	Cu multiplicarea activă	Cu multiplicare lentă	
		In mediu cu pH acid	In mediu cu pH neutru
SM	+++	0	0
INH	++	+	0

RMP	++	+	+
EMB	±	±	0
PZM	0	++	0

Rifampicina este nu numai cel mai bactericid drog dar păstrează această proprietate atît faţă de germenii care se multiplică activ cît şi faţă de cei cu încetinirea multiplicării (cu pH acid sau neutru), în timp ce streptomicina este activă numai asupra germenilor cu metabolism intens (multiplicare rapidă) şi rămîne total inactivă faţă bacilii cu multiplicare lentă, iar izoniazida, bactericidă asupra germenilor aflaţi în multiplicare activă îşi reduce substanţial activitatea împotriva bacililor cu metabolism scăzut (multiplicare lentă).

Acţiunea bactericidă a rifampicinei asupra bacililor diferă de cea a izoniazidei prin viteza excepţională cu cu care îşi începe rifampicina activitatea bactericidă.

Activitatea bactericidă a rifampicinei începe foarte curînd, la o oră după contactul cu bacili tuberculoşi, în timp ce a izoniazidei după un minimum 24 ore.

In condiţii de multiplicare rapidă a germenilor aţie ce apare la începutul bolii, înainte de a se institui tratamentul), izoniazida are nevoie de una pînă la 5 zile în plus pentru a realiza acelaşi rezultat bactericid ca şi rifampicina, iar în condiţii de multiplicare lentă necesită 15 zile suplimentare pentru a atinge acelaşi grad de bactericidie ca rifampicina.

Cu cît activitatea metabolică a bacililor tuberculoşi este mai redusă, cu atît se dovedeşte mai bactericidă rifampicina faţă de izoniazidă, rifampicina omorînd mult mai rapid bacili tuberculoşi decît izoniazida.

Pirazinamida acţionează asupra altei categorii de populaţie bacteriană decît rifampicina, izoniazida şi streptomicina, avînd o eficacitate selectivă, deosebită, asupra germenilor cu metabolism redus în mediu cu pH acid (intracelular).

Demonstrarea mai recentă a acestei proprietăţi aparte care diferenţiază pirazinamida de toate celelalte droguri antituberculoase a determinat reconsiderarea rolului minor ce-i fusese rezervat în schemele de tratament anterior, mai ales datorită intoleranţei hepatice.

Se admite ca populaţia bacteriană cu multipicare lentă în mediu cu pH acid este numericeşte mai redusă, încît pirazinamida are posibilitatea de a o distruge într-un interval relativ scurt de administrare şi a se evita astfel efectele de hepatotoxicitate consecutive unei folosiri mai îndelungate.

Prin capacitatea de a distruge foarte rapid toţi germenii, rifampicina constituie principalul drog antituberculos, activitatea sterilizantă maximă fiind atribuită în ordine descrescîndă rifampicinăi, pirazinamidei şi izoniazidei.

Potenţialul sterilizant sinergic al rifampicinei şi pirazinamidei (acţionează asupra unor categorii diferite de bacili) creşte cînd sînt asministrate în asociere cu izoniazida, în timp ce asocierea izoniazidei cu alte droguri demonstrează o capacitate bactericidă mai redusă.

Ethambutolul nu mai este considerat bactericid ci bacteriostatic şi i se atribuie un rol redus în faţa iniţială de tratament al tuberculozei cu germeni chimiosensibili, putînd fi eventual util la cazurile cu chimiorezistenţă iniţială.

Argumente experimentale au demonstrat recent (cercetări japoneze) că mecanismele de imunitate de tip celular care se instalează în tuberculoză participă la acţiunea sterilizantă a drogurilor antituberculoase.

- animalele imuno-deficiente tratate s-au negativat bacteriologic mult mai lent decît cele imunocompetente.

- după negativarea, la animalele imuno- deficiente s-a produs constant o recădere a leziunilor după încetarea chimioterapiei;

- administrarea de corticosteroizi în cantitate mare un interval de 2 luni după încheierea unei chimioterapii prelungite cu vindecarea aparentă la animalele

imuno-competente a produs de asemenea o reactivare a leziunilor.

3.- Reacţiile adverse ale drogurilor antituberculoase

Rifampicina

Reacţii ce apar în condiţii de administrare zilnică sau intermitentă:

- Creşterea izolată, moderată şi transitorie a transaminazelor serice, survine în primele 3 luni de tratament la aproximativ o cincime dintre bolnavii trataţi cu rifampicină.

Nu reprezintă un motiv de întrerupere a medicaţiei ci de supraveghere foarte atentă.

- Hepatita apare rar (maximum 1 % din cazuri) ca o consecinţă a administrării rifampicinii.

Deşi hepatita medicamentoasă a apărut cu o frecvenţă necunoscută anterior, curînd după introducerea rifampicinei în schemele de tratament (au apărut şi o serie de cazuri mortale), s-a constatat că această reacţie s-a produs la bolnavii care au beneficiat de administrarea simultană a rifampicinei cu izoniazida.

In studiile experimentale pe animale rifampicina nu a arătat hepatotoxicitate administrată în monoterapie.

Decelarea antigenului Australia în unele hepatite ce au survenit în cursul administrării rifampicinei au emis ipoteza rolului hepatitei virale " de întîlnire " în acest context.

In caz de hepatită (icter mixt citolitic şi retenţional) se va întrerupe medicaţia şi se obţine de obicei vindecarea completă după care tratamentul se poate relua sub stricta supraveghere a funcţiei hepatice. Dacă testele redevin anormale, rifampicina va fi înlocuită.

- Reacţii cutanate

Benigne şi trecătoare constau în mod obişnuit în apariţia unui prurit izolat, roşeaţă a feţei şi gîtului ce pot evolua spre o erupţie chiar generalizată, afectînd pînă la 5 % din cazurile tratate.

Simultan sau succesiv pot apărea şi alte manifestări de intoleranţă (sindrom pseudogripal).

După dispariţia erupţiei, de obicei se poate relua administrarea rifampicinei. Dacă reacţia persistă sau incomodează, se practică desensibilizarea, înainte de reluarea tratamentului.

- Sindromul abdominal (reacţiile gastro- intestinale) relativ frecvent, nu comportă gravitate şi constă în inapetenţă, dureri abdominale difuze uşoare, greţuri, mai rar vărsături şi diaree.

S-a observat uneori o creştere a amilazemiei cu simptomatologie clinică evocînd o atingere pancreatică.

Reluarea drogului administrat imediat după dejun sau în timpul mesei (în loc de administrare pe nemîncate, cu stomacul gol, ca de obicei) ar preveni repetarea acestui accident care foarte rar obligă la abandonarea rifampicinei.

- Trombocitopeniile

Survin rar şi pe lîngă tabloul clinic inaparent se pot prezenta sub formă de purpură, cu echimoze şi hemoragii abundente.

Apar brusc şi totul reintră în normal în 2 zile după întreruperea medicamentului, rar fiind necesară administrarea unei scurte corticoterapii.

Mecanismul patogenic ar fi de hipersensibilitate citotoxică (tip II după clasificarea Gell şi Coombes),Rifampicina unindu-se cu o proteină plasmatică determină formarea de anticorpi tip IgG sau IgM. Ulterior, complexele imune Rifampicină - anticorpi anti-RMP se unesc cu trombocitele sau cu hematiile şi produc o liză celulară prin activarea complementului.

Nu se va mai relua administrarea rifampicinei după un asemenea accident.

Reacţii consecutive exclusiv administrării intermitente:

- Sindromul pseudogripal (flu-lyke syndrome) este cel mai frecvent (pînă la 4o % din cazuri).

După 2-4 ore de la administrarea matinală a rifampicinei (uneori chiar după o oră) apare o stare de indispoziţie generală, cefalee destul de intensă, frisoane şi

şi febră pînă la 39°- 40 °, însoţite uneori de osteo-mialgii. Rar, variaţii tensionale, de la colăpe pînă la hipertensiune.

Simptomatologia devine maximă la 5-6 ore, dispărînd treptat, după 8 ore de obicei. Mai rar durează pînă la 12 ore.

Poate precede uneori un accident mai grav.

De obicei nu se aplică nici un tratament, dar se presupune că administrarea de hemisuccinat de hidrocortizon ar împiedeca apariţia unor complicaţii mai serioase.

Reluarea tratamentului în administrarea zilnică sau cu reducerea dozei previne de obicei repetarea sindromului pseudogripal, dar reluarea nu se va practica decît în mediu spitalicesc sub supraveghere strictă.

- Sindromul renal (insuficienţa renală).

Accident destul de rar dar foarte sever, necesitînd întreruperea imediată a drogului şi interdicţia de a mai fi administrat ulterior.

Se manifestă prin oligurile pînă la anurie.

Leziunile renale sînt de regulă tubulo-interstiţiale acute, cu infiltraţ limfo-monocitar şi excepţional glomerulare .

Mecanismul patogenic nu este încă clar elucidat.

Dacă nu se rezolvă spontan, se administrează diuretice (furosemid). Uneori este necesară o dializă (hemodializă sau dializă peritoneală).

- Sindromul respirator reprezintă 4 % din reacţiile adverse şi se caracterizează prin crize de dispneeparoxistică sibilantă, însoţită uneori de rinită şi creşterea tensiunii arteriale.

Deşi autonomia şi specificitatea acestui sindrom nu este unanim acceptată, administrarea rifampicinei se întrerupe definitiv ulterior.

- Anemiile hemolitice, rare, se pot asocia cu trombocitopeniile sau preced insuficienţa renală acută.

După întreruperea definitivă a medicamentului se administrează o scurtă corticoterapie şi acid epsilon-aminocaproic.

Mecanismul este similar celui din purpura trombocitopenică.

- Leucopenii pînă sub 3ooo globule/mm^3 au fost semnalate la pînă la 4 % dintre bolnavii cu administrare intermitentă a rifampicinei.

Reacţiile secundare la rifampicină sînt mai frecvente după administrarea intermitentă şi sînt atribuite în cea mai mare parte unui mecanism imuno-alergic.

Rifampicina ar juca rolul de haptenă care se uneşte cu o proteină determinînd constituirea de anticorpi circulanţi anti-RMP care au şi fost uneori decelaţi în serul bolnavilor, dar nu constant.

Administrarea zilnică a rifampicinei ar împiedica formarea de anticorpi anti-RMP, i-ar neutraliza sau ar favoriza o toleranţă imunitară încît accidentele nu mai apar.

Pentru prevenirea reacţiilor adverse determinate de administrarea intermitentă a rifampicinei (administrare de altfel obişnuită) se preconizează:

- să se supravegheze biologic prin determinarea periodică a trasaminazelor serice şi a bilirubinei toţi bolnavii supuşi acestui tratament;
- să se administreze doze mai mici de 9oo mg/zi ;
- să se preceadă tratamentul intermitent cu o perioadă iniţială de tratament continuu (zilnic);
- în intervalul dintre cele 2 prize bisăptămînale să se administreze suplimentar zilnic cantităţi minime de rifampicină(75 mg) pentru a neutraliza anticorpii ce s-ar forma;
- reluarea tratamentului pentru eşec sau recidivă la un bolnav care a beneficiat în cursul chimioterapiei iniţiale de rifampicină, se va face cu prudenţă şi strict în mediu spitalicesc;
- la bolnavii care au prezentat accidente, tratamentul se poat relua uneori fie după desensibilizare, fie începînd cu cîte 75 mg pe zi şi mărind această doză zilnic cu aceeaşi cantitate de 75 mg pînă se ajunge la doza obişnuită.

Nu s-au demonstrat efecte teratogene ale rifampicinei.

In perioadele de tratament cu rifampicină se recomandă a nu se folosi pilulele orale anticoncepţionale deoarece rifampicina le inactivează, inducînd formarea unor enzime care se interferează cu metabolismul pilulelor, anulîndule eficacitatea.

Reacţiile adverse la rifampicină sînt rare dar uneori pot îmbrăca un tablou dramatic comportînd o asistenţă medicală de urgenţă maximă, încît trebuie să fie bine cunoscute rapid şi corect interpretate de medicul de medicină generală care administrează curent medicaţia bolnavilor din teritoriul său în condiţii ambulatorii.

Izoniazida determină:

Manifestări psihice cu euforie, uneori acte de indisciplină chiar, somn agitat, insomnii. Pot apărea chiar tulburări mintale pînă la psihoze în mod excepţional.

Izoniazida ar acţiona ca excitant direct asupra sistemului nervos central.

Manifestări neurologice

- polinevritice, senzitivo-motorii, apar în proporţie de 1-4 % constînd în hipoestezii ale extremităţilor, rareori şi arsuri, Diminuarea sensibilităţii s-ar datora demielinizării rădăcinilor nervoase din regiunile lombare sau a cordoanelor laterale şi posterioare ale măduvei, semnalîndu-se mai frecvent la inactivatorii lenţi.

Prin sistarea izoniazidei regresează în timp.

Se administrează o medicaţie neurotropă de tipul vitaminelor B_1, B_6 şi PP.

- periartrita scapulo-umerală (sindromul omoplatmînă) faţă de care atitudinea este similară.

- accidente convulsive, manifestare maximă a neurotoxicităţii care apar după o supradozare a drogului şi constau în mişcări tonico-clonice brusce, cu o durată de 1-2 minute.

Gravitatea şi frecvenţa convulsiilor sînt direct proporţionale cu doza administrată, putînd duce pînă la exitus în interval scurt de 3o minute pînă la 2 ore.

Accidente convulsive grave s-au semnalat prin ingerarea involuntară sau în scop de sinucidere a unei cantităţi masive sau prin eroare la prepararea soluţiilor care se injectau în perfuzie endovenoasă.

Administrarea intravenoasă este astăzi inutilă, medicamentul absorbindu-se corespunzător pe cale digestivă, încît administrarea nu se mai utilizează şi astfel se evită riscul unei supradozări prin eroare.

Accidentele de tip convulsiv survin la epileptici (izoniazida este contraindicată) şi la etilicii cronici.

Ar fi o expresie de hipovitaminozei B_6 şi PP.

In cazuri grave se recurge la reanimare cu respiraţie asistată.

Reacţii cutanate, survin în proporţie de 1-2 % şi se manifestă prin prurit, eritem, placarde, edem al feţei însoţite de conjunctivită şi febră uneori.

Sînt accidente benigne care nu împiedecă de regulă administrarea izoniazidei.

Acţiune anabolizantă datorită acţiunii izoniazidei asupra centrilor hipotalamici care participă la procesele de reglare metabolică.

Hepatotoxicitatea a fost semnalată mai recent şi constă în :

- creşterea transaminazelor serice oxalacetice (SGOT) cu absenţa oricărei simptomatologii, apare de obicei în primele luni într-o proporţie ce ajunge pînă la 1o-2o% din cazuri la adulţi.

După încetarea medicaţiei, transaminazele revin rapid la normal.

- hepatita, care a apărut mai frecvent după introducerea rifampicinei şi a fost atribuită iniţial acestui drog, s-a constatat că de fapt se datorează izoniazidei.

Responsabilitatea hepatotoxicităţii în asocierea izoniazidei-rifampicina ar reveni metaboliţilor izoniazidei, rifampicina favorizînd prin inducţie enzimatică transformarea metaboliţilor izoniazidei în metaboliţi hepatotoxici.

S-a socotit iniaţial că hepatotoxicitatea ar fi mai

frecventă la inactivatorii lenţi, dar s-a observat că nu există un paralelism între creşterea transaminazelor serice şi cantitatea de izoniazidă liberă.

Cercetări experimentale au demonstrat că inactivatorii rapizi excretă numai 6 % izoniazidă liberă şi INH-Hidrazone, iar cei lenţi 37%.In schimb cantitatea de acetyl-INH şi metaboliţii acesteia (acid isonicotinic şi acetyl-hidrazină) este de 94 % la inactivatorii rapizi faţă de numai 63 % la cei lenţi.

Dintre metaboliţii izoniazidei,numai acetyl-hidrazina este hepatotoxică şi determină necroză hepatică.

S-a putut demonstra că prin administrarea unei substanţe(biparanitrofenil fosfat) care împiedică disocierea acetyl-INH în cei 2 metaboliţi, acetyl-hidrazina şi acidul isonicotinic, se previne apariţia necrozei celulare hepatice după administrarea de acetyl-INH.Dacă se administrează însă direct acetyl-hidrazină, asupra căreia biparanitrofenil fosfatul nu are efect, necroza celulară hepatică nu mai poate fi prevenită.

Un sistem enzimatic situat în microsomi favorizează transformarea acetyl-hidrazinei într-un metabolit toxic instabil care se uneşte ireversibil cu macromoleculele hepatice şi produce consecutiv necroza.

Rifampicina avînd o puternică acţiune inductoare enzimatică microsomială hepatică ar favoriza tocmai transformarea acetyl-hidrazinei în metabolit toxic.

Riscul hepatotoxicităţii apare numai la adulţii peste 35 ani, fiind practic inexistent sub această vîrstă. Deoarece creşterea transaminazelor serice nu se asociează cu manifestări clinice , se impune investigaţia periodică a trasaminazelor la cei supuşi tratamentului cu izoniazidă, mai ales cînd drogul este asociat cu rifampicina.

Streptomicina, Kanamicina, viomicina şi capreomicina

Determină :

- efecte neuro-toxice (reacţii cohleovestibulare)

care se manifestă prin cefalee, vertij, greţuri, vărsături şi se preîntîmpină prin supraveghere lunară prin audiogramă, la diminuarea auzului impunîndu-se întreruperea administrării drogului.

Aceste reacţii sînt astăzi cu totul excepţionale fiind legate de perioada iniţială a administrării streptomicinei în tratamentul tuberculozei cînd se utilizau doze mari. La dozele folosite în prezent, riscul unor astfel de accidente este foarte rar.

- reacţii cutanate sub formă de prurit, eritem, placarde, în proporţie de 1-2 % apar după sensibilizare tardivă.

-insuficienţă renală, accident major dar care survine cu totul excepţional şi necesită uneori asistenţă într-o secţie de terapie intensivă. Ulterior nu se mai administrează aceste droguri.

Ethambutolul produce reacţii oculare care se manifestă printr-o nevrită optică retrobulbară, cu reducerea acuităţii vizuale, dimknuarea centrală sau periferică a cîmpului vizual şi perturbarea facultăţii de percepţie a culorilor.

Debutează prin discromatopsie roşu-verde sau mai rar albastru-galben şi evoluează spre scăderea importantă a acuităţii vizuale şi un mic scotom central, cu respectarea integrităţii papilare la examenul fundului de ochi.

Survine la aproximativ 2 % din cazurile tratate, apărînd după cîteva luni. Tulburările regresează după 1-2 luni prin întreruperea administrării drogului.

Cu totul excepţional s-au semnalat sechele importante definitive.

Accidentul are caracter toxic fiind legat de doză încît în tratamentele zilnice se utilizează maximum 25 mg pe kg/ corp în primele 2-3 luni, după care doza se reduce la 15 mg./kg/corp pe zi.

S-a emis şi ipoteza că ethambutolul ar perturba metabolismul zincului determinînd apariţia primelor alterări oculare la nivelul retinei (discromatopsiile).

S-a presupus că toxicitatea ethambutolului nu ar fi exclusiv asupra nervului iptic ci anterior sau cel puţin simultan ar afecta şi retina deoarece s-a constatat o perturbare a metabolismului zincului, element cu rol important în activitatea retinei.

Preventiv este necesar un examen oftalmologic complet (percepţia culorilor, cîmpul vizual şi acuitatea vizuală) înainte de începerea tratamentului şi ulterior din 2 în 2 luni, pentru a surprinde orice modificare şi a se sista administrarea drogului.

Riscul potenţial la accidente oculare consecutiv ethambutolului s-ar putea determina prin dozarea zincemiei anterior administrării drogului:

zincemie sub o,7o mg./l = risc sigur

zincemie între o,7o - 1 mg./l = risc imposibil de determinat.

zincemie peste 1 mg./l = absenţa totală a riscului (Delacroix şi col.,1978).

Pirazinamida poate determina tulburări hepatice încît necesită supravegherea atentă a funcţiei ficatului.

Utilizată un interval scurt aşa cum se preconizează şi se practică în prezent, este bine tolerată.

Ethionamida produce frecvent intoleranţe digestive (inapetenţă, greţuri) şi foarte rar tulburări psihice prin carenţă de vitamina B_6 şi PP şi uneori sindroame dureroase articulare.

Ciclosorina determină accidente convulsive (contraindicată în epilepsie) şi polinevrite.

PAS-ul generează o intoleranţă digestivă foarte frecvent încît bolnavii refuză adesea să-l ingere.

Thiacetazona, folosită în statele cu resurse financiare scăzute (la noi nu se întrebuinţează) este hepatotoxică .

4.- Principiile chimioterapiei antituberculoase

- Orice tuberculoză, indiferent de localizarea se supune chimioterapiei.

Indiferent de organul în care se localizează, tuberculoza are aceeaşi cauză, bacilul tuberculozei, este deci

o afecţiune microbiană şi necesită un tratament antimicrobian.

Localizările osteo-articulare, urinare sau genitale (la bărbaţi şi femei) beneficiează de chimioterapie specifică în aceeaşi măsură ca şi localizarea la aparatul respirator.

Dacă în trecut tratamentul acestor afecţiuni era chirurgical, în prezent este fundamental greşit a se interveni operator asupra acestor forme de tuberculoză, înainte de a se fi aplicat o chimioterapie corectă.Numai dacă după un tratament riguros aplicat , conform principiilor moderne de chimioterapie antituberculoasă, afecţiunea nu se rezolvă, se va putea lua în considerare eventualitatea unei intervenţii chirurgicale care rămîne o soluţie de excepţie rezervată eşecurilor.

- Tratamentul trebuie să includă minimum 2 droguri bactericide şi sterilizante pentru a distruge rapid germenii şi a împiedica selecţia mutanţilor rezistenţi.

Monoterapia cu oricare din drogurile existente, favorizează curînd selecţia tulpinilor chimiorezistente şi multiplicarea acestora, ceea ce duce la eşec.

- Fiecare din drogurile incluse în schemă trebuie să fie administrat în doză eficace, asocierea neputînd compensa o reducere a dozelor sub pragul de eficacitate a medicamentelor respective.

- Tratamentul trebuie să se efectueze integral (complet) pe toată durata pentru care a fost prescris

Eficacitatea tratamentului şi preîntîmpinarea recidivelor sînt condiţionate de administrarea integrală a medicaţiei.

- Toleranţa va fi riguros supravegheată atît clinic cît şi biologic, mai ales în ce priveşte funcţia hepatică, identificînd prompt o reacţie adversă, combătînd rapid şi corespunzător efectele nocive şi înlocuind medicamentul ce a generat o reacţie secundară şi nu mai poate fi administrat în continuare, cu un altul tolerat şi eficace.

- Se va ţine seama de contraindicaţiile drogurilor anttuberculoase:

- la gravide nu se vor administra streptomicină, rifampicină şi ethambutol decît în situaţii cu totul excepţionale cînd celelalte droguri nu ar fi eficiente sau determină reacţii adverse:

- în disfuncţiile hepatice se va manifesta prudenţă în folosirea izoniazidei, pirazinamidei şi rifampicinei şi se va evita asocierea prelungită a acestor droguri;

- în afecţiunile renale nu se vor administra streptomicină şi kanamicină,rezervă şi prudenţă maximă pentru rifampicină;

- în epilepsie sînt contraindicate izoniazida şi cicloserina;

- ethambutolul nu va fi folosit în tuberculoza oculară.

5.- Regimurile moderne de chimioterapie

Chimioterapia se aplică principial în 2 faze:

- faza iniţială de chimioterapie intensivă cînd populaţia bacteriană este foarte numeroasă şi se administrează drogurile cele mai bactericide;

- faza de consolidare, cînd numărul de germeni s-a redus simţitor şi se foloseşte un număr mai redus de medicamente.

Obiectivul constant rămîne nu numai acţiunea bactericidă ci şi cea de sterilizare a leziunilor care trebuie să fie cît mai curînd realizată pentru a se preîntîmpina recidivele ulterioare.

Rezolvarea unui caz de tuberculoză se decide prin modul corespunzător cu care s-a instituit chimioterapie. Orice eroare în această fază poate deveni ulterior de nerecuperat.

Este de preferat ca tratamentul să înceapă într-o unitate cu paturi din 2 motive:

- bolnavii fiind iniţial intens baciliferi încît infectează masiv pe cei din jur, mai ales contacţii din familie şi se impune a se împiedica acest contact cu restul populaţiei

pînă la dispariţia bacililor din expectoraţie, după care încetează a fi contaminatori şi se pot trata optim în condiţii ambulatorii ; (1)

- pînă la stabilirea toleranţei drogurilor este nevoie de o supraveghere clinică şi biologică.(2)

Spitalizarea din faza iniţială a tratemntelor este relativ scurtă şi nu se confundă cu " cura sanatorială" din trecut într-o zonă de munte, şi se poate realiza în orice localitate în care sînt asigurate condiţii de investigaţie corectă şi de urmărire corespunzătoare a eficacităţii şi toleranţei medicaţiei;

Bolnavul rămîne la pat în faza iniţială dacă are o simptomatologie febrilă ca în orice afecţiune pînă îi dispare simptomatologia, durata de spitalizare prelungindu-se perioada cît expectoraţia este baciliferă.

" Cura de repaus" într-un climat de munte, cu supraalimentaţie este total perimată, tratamentul în condiţii ambulatorii dovedindu-se tot atît de eficace ca şi atunci cînd se aplică în unităţile cu paturi, singura condiţie fiind corectitudinea şi regularitatea administrării drogurilor.

Drogurile antituberculoase asociate pot fi administrate zilnic (7/7) sau în ritm intermitent, de obicei de 2 ori pe săptămînă(2/7).

Medicamentele se administrează într-o singură priză pe zi, nefiind necesar a se menţine o concentraţie inhibitorie în serul sanghin şi în timpul nopţii.

Suportul teoretic al administrării dozei totale dintr-o zi într-o singură priză şi al celei intermitente îl constituie proprietatea drogurilor ca pe lîngă acţiunea bactericidă asupra unor bacili să inducă şi o bacteriostază prelungită a restului de germeni pentru o perioadă ulterioară destul de mare după ce au fost expuşi un scurt interval la medicamentele respective (postefectul antibacililar).

Durata postefectului este direct proporţională cu cantitatea de medicament care a venit în contact cu bacilii încît prelungirea acţiunii de bacteriostază se realizează

în regimurile intermitente printr-o doză de mai mare de medicament ce se administrează odată într-o zi față de doza utilizată pe zi în regimurile zilnice.

Durata globală a tratamentului era de 18 pînă la 24 luni cu medicamentele clasice (izoniazidă, streptomicină, PAS), înainte de apariția rifampicinei.

Potențialul bactericid mult mai rapid al rifampicinei a redus durata, introducîndu-se regimurile de chimioterapie de scurtă durată.

Datorită perioadei îndelungate a tratamentului clasic, continuitatea și regularitatea administrării drogurilor nu era întotdeuna respectată, uneori bolnavii abandonînd tratamentul mai devreme, cesa determina adesea eșecul.

Prin scurtarea duratei se obține pe de o parte mai ușor cooperarea bolnavului și se evită astfel tratamentele incomplete datorită întreruperii, iar pe de alta, costul se reduce simțitor, ceea ce le face accesibile tuturor bolnavilor, chiar în statele cu resurse economico-financiare mai reduse, fără a se prejudicia asupra rezultatelor finale.

Tratamentele actuale eficace au durata de 9 luni și numeroase cercetări întreprinse pe plan mondial, inclusiv în țara noastră, urmăresc să verifice dacă această durată poate fi scurtată în continuare.

Tabel X

Eficacitatea unor regimuri de chimioterapie de scurtă durată utilizate pe plan mondial.

Regimul	Durata administrării (luni)	Eficacitatea (%)
cu administrare zilnică:		
2SRH/RH sau 2ERH/RH	6	95
	9	100
2SRHZ/RH	6	99
2SHRZ/TH	6	90
	8	100
cu adminisrrare combinată (inițial zilnic și ulterior intermitent):		
$2SRHZ/S_2H_2Z_2$	6	95
	7	100
$1SRHZ/S_2H_2Z_2$	6	90
	8	98
cu administrare integral intermitentă		
$4S_3R_3H_3Z_3/S_2H_2Z_2$	6	95
	8	99
$S_3H_3Z_3$	6	75
	9	95

Administrarea zilnică de izoniazidă și rifampicină timp de 9 luni la care se suplimentează inițial în primele 2 luni streptomicină sau ethambutol pentru a preîntîmpina efectele negative ale chimiorezistenței primare,(2SRH/RH sau 2ERH/RH) este sigur eficace (100 %), dar la o durată de 6 luni eficacitatea scade la 95 %.

Dacă în faza inițială intensivă se utilizează 4 droguri incluzînd și pirazinamidă (2SRHZ/RH),schemele cu

izoniazidă şi rifampicină sînt eficace în proporţie de 99% după numai 6 luni de administrare.

Regimuri zilnice cu preţ de cost mai redus, recomandabile în teritoriile cu resurse financiare limitate şi număr mare de bolnavi, sînt cele în care în faza intensivă iniţială de 2 luni se folosesc 4 droguri (INH,RMP,PZM şi SM) urmate de alte 6 luni cu izoniazidă şi thiacetazonă (2SHRZ/TH) şi în care după 8 luni se pot obţine rezultate de 100 %.

In regimurile care combină administrarea zilnică a drogurilor în faza iniţială intensivă cu o administrare intermitentă (bisăptămînală)ulterioară ($2SRHZ/S_2H_2Z_2$) prezintă o eficacitate de 100 % după o durată globală de 7 luni, dar dacă faza iniţială intensivă se reduce la o lună ($1SRHZ/S_2H_2Z_2$) eficacitatea scade uşor la 98 % după 8 luni de tratament.

Regimurile cu utilizare intermitentă a drogurilor de la începutul tratamentului prezintă o eficacitate similară.

Astfel, regimul cu faza iniţială intensivă prelungită la 4 luni în care se administrează 4 droguri de 3 ori pe săptămînă, urmată de alte 4 luni fără rifampicină ci streptomicină, izoniazidă şi pirazinamidă administrate bisăptămînal ($4S_3R_3H_3Z_3/S_2H_2Z_2$) este foarte eficace (99%).

Tendinţa actuală este de a folosi regimuri cu administrare intermitentă care includ în faza de tratament intensiv 3 sau 4 droguri cuprinzînd cele mai rapid bactericide droguri (rifampicină,izoniazidă,pirazinamidă) cu care se realizează aceleaşi rezultate ca şi în administrarea zilnică a drogurilor.

Pe de altă parte, deoarece eficacitatea este condiţionată de regularitatea administrării drogurilor pe toată durata pentru care au fost prescrise, ceea ce nu se poate realiza decît prin administrarea directă de către personalul sanitar, regimurile intermitente se pretează la o asemenea posibilitate, în timp ce schemele zilnice nu, aplicîndu-se prin autoadministrare, cu risc maxim de întrerupere şi eşec.

Oricare din regimurile menţionate în tabelul X este eficient în cazurile cu tuberculoză determinate de germeni sensibili (teritorii cu frecvenţă redusă a cazurilor noi de tuberculoză cu bacili chimiorezistenţi iniţial).

La cazurile cu chimiorezistenţă iniţială (primară) se recomandă regimuri în care rifampicina să se utilizeze pe termen mai îndelungat şi faza iniţială să includă neapărat pirazinamida (teritoriile cu frecvenţă ridicată a tuberculozei cu germeni chimiorezistenţi iniţial).

Foloasele chimioterapiei de scurtă durată

(W.Fox,1978)

- Cantitatea totală de medicamente utilizată este mai mică, deci:
  - toxicitatea mai redusă consecutivă medicamentelor;
  - cost mai mic.
- Totalul prestaţiilor de servicii pentru bolnavi se reduce.
- Se creează disponibilitatea de timp pentru personalul sanitar care poate fi folosit pentru :
  - prezentarea bolnavilor cu regularitate la tratament.
  - asigurarea continuităţii şi regularităţii tratamentului bolnavilor.
- Bolnavii care întrerup prematur tratamentul vor fi mai puţini şi deci riscul recidivelor va apărea mai rar.

6.- Regimurile de tratament utilizate în ţara noastră

In ţara noastră se aplică regimuri moderne standardizate de chimioterapue de scurtă durată, reglementate prin Ordinul Ministerului Sănătăţii nr. 31/1977 (publicat în Buletinul Ministerului Sănătăţii nr.2/1977), denumite 3 + 6 (3 luni faza iniţială intensivă şi 6 luni cea de consolidare), cu administrare bisăptămînală (2/7) a drogurilor direct de către personalul sanitar în condiţii de strictă supraveghere (T.S.S. = tratament strict supravegheat) cu eficacitate satisfăcătoare.

Scanned with OKEN Scanner

6.1.- Regimurile de chimioterapie la cazurile noi de tuberculoză a adultului

Pentru tratamentul inițial se recomandă la marea majoritate a cazurilor (85 - 90 %) unul din următoarele regimuri standard, cu durata de " 3 + 6 " luni, în administrare bicotămînală (2 / 7) , de către un personal sanitar care supraveghează astfel fiecare priză de medicamente (T.S.D.

Regimul I - INH (15 mg./kg/corp)+RMP(750-900 mg) în primele 3 luni, urmat de încă 6 luni de

- INH (15 mg/kg/corp)+SM(1g)sauEMB (2,5-3 g).

Doza de RMP se adaptează greutății corporale: 750 mg pînă la 60 kg și 900 mg la greutăți mai mari. Doza de EMB se adaptează de asemenea greutăți corporale, 2,5 g pînă la 60 kg și 3 g la greutăți mai mari.

Regimul II - INH (15 mg/kg/corp) + SM (1 g) + EMB (2,5-3,0 g) în primele 3 luni după care se trece timp de încă 6 luni la :

- INH (15 mg/kg/corp) + EMB (2,5-3,0 g) sau SM (1g).

Regimul I (RMP + INH) este indicat în cazurile intens bacilifere cu B.K. + în spută la examenul direct , precum și la cele prezentînd imagini cavitare patente cu diametrul de cel puțin 2 cm, chiar cînd examenul direct este negativ (risc de falsă negativitate prin erori de recoltare, prelucrare sau examinare a sputei).

Regimul II se aplică la restul cazurilor de tratament inițial, inclusiv pleureziile sero-fibrinoase tuberculoase.

Excepții la regimurile standard de prim tratament sînt :

- formele grave de ftizie (forme policavitare, caverne gigante, formele pneumonice și bronhopneumonice acute) sau forme diseminate hematogene (miliară) cu tablou clinic grav. La aceste cazuri este recomandabilă utilizarea unei asociații triple (RMP + INH + EMB) în primele 3 luni, eventual în ritm zilnic (7/7) în prima lună de tratament și prelungirea la 9 luni a fazei de consolidare, schema devenind " 3 + 9" luni.

- tuberculozele asociate cu condiţii fiziologice sau morbide care contraindică aplicarea anumitor medicamente ca : RMP,SM,EMB în sarcină; SM şi KM la vîrstele înaintate sau la bolnavi cu insuficienţă renală; RMP la bonavi cu afecţiuni hepatice grave, etc. Conduita indicată este înlocuirea medicamentului eliminat cu altul de valoare echivalentă sau apropiată (RMP cu INH, SM cu EMB, EMB cu PZM) păstrînd ori de cîte ori este posibil caracterul bifazic, intermitent şi strict supravegheat al tratamentului.

In majoritatea cazurilor sînt posibile simple ajustări ale regimurilor standard, sau comutări pe regimuri alternative (de la I la II sau invers).Astfel la gravide se poate aplica regimul II înlocuind SM şi EMB cu PZM, la bătrîni se va prefera regimul I (cu EMB în faza de continuare),etc.Este recomandabil ca în formele severe de tuberculoză tratate cu schema II sau cu variante ale acesteia, tratamentul să fie prelungit la 12 luni.

Modificarea regimurilor standard în cursul tratamentului este necesară în următoarele situaţii:

- efecte adverse medicamentoase cu caracter sever sau chimiorezistenţă primară. Conduita indicată este utilizarea altor droguri, aşa cum a fost menţionat mai sus.

- regresiunea lentă bacteriologică şi / sau radiologică (pozitivitate microscopică sau la culturi după 3 luni de tratament şi / sau persistenţa imaginii cavitare patente după 6 luni de tratement[1]). In asemenea cazuri care de regulă ulterior evoluează favorabil este indicată prelungirea tratamentului cu 3 luni (regimul " 3 + 9 ") şi prelungirea spitalizării pînă la negativarea sputei prin examenul microscopic 2 luni consecutiv.

Regimurile standard vor fi abandonate şi se vor aplica regimurile de la tratemtnul de reluare în cazurile de <u>eşec teraputic</u> şi anume:

- cazurile rămase B.K. pozitive la 6 luni de tratament;

- cazurile care după o perioadă de negativare se repozitează sub tratament;

-cazurile care, în lipsa unei urmăriri bacteriologice corespunzătoare, prezintă o agravare radiologică şi clinică, după mai mult de 3 luni de tratament.

6.2.- Tratamentul de reluare

Tratamentul de reluare (retratament) se adresează eşecurilor terapeutice, recăderilor, recidivelor şi cronicililor după un tratament anterior cu sau fără droguri antituberculoase noi (rifampicină şi ethambutol).

In mod convenţional, în ţara noastră, se acceptă următoarele definiţii:

eşec terapeutic, cazurile ce nu se negativează bacteriologic în decurs de 12 luni de la începutul tratamentului.

recădere, repozitivare a baciloscopiei după încheierea tratamentului în perioada în care bolnavul se află încă în evidenţa activă a tuberculozei;

recidivă, repozitivare a baciloscopiei după ce bolnavul a fost scos din evidenţa activă, indiferent la ce interval se produce această repozitivare după vindecare (se confundă cu noţiunea de readmişi).

Toate cele trei categorii reprezintă de fapt eşecuri terapeutice dar pentru activitatea operaţională este necesară o distincţie între cele 3 categorii (eşec,recădere şi recidivă).

Pentru tratamentele de reluare se recomandă următoarele regimuri bifazice :

La toate cazurile de eşec terapeutic al tratamentului iniţial sau de reluare la bolnavi care nu au folosit încă rifampicină sau ethambutol se recomandă aplicarea tratamentului strict supravegheat intermitent (2/7), bifazic (6 + 6 luni), bazat pe asociaţia RMP + EMB.Schema indicată este : RMP (750-900 g) + EMB (2,5 - 3,0 g) timp de 6 luni. In continuare se trece la EMB (2,5 g) + 2 medicamente încă active, de exemplu : KM + PZM, administrate încă 6 luni în condiţii de strictă supraveghere intermitent (2/7).

Tratamentele se încep şi se continuă în staţionar cel puţin pînă la negativarea microscopică a sputei.

In mod excepţional (cazuri grave, indicaţii speciale) se poate prescrie tratament zilnic cu RMP (6oo mg) + EMB (1,5 g) pînă la negativarea microscopică a sputei, după care se va trece la formula standard.

In cazurile de eşec sau cronicizare după tratamente cu regimuri cu rifampicină şi ethambutol, este indicată chimioterapia individualizată.

Pînă la cunoaşterea rezultatului antibiogramei se va aplica o schemă alcătuită pe baza informaţiilor anamnestice din medicamentele încă nefolosite sau folosite corect şi pe durată scurtă. Astfel, în eşecurile după un tratament iniţial "3 + 6" (I sau II), retratamentul va putea fi început cu schema RMP + KN sau PZM + EMB (2/7) şi adaptat ulterior sensibilităţii germenilor.

Dacă medicamentele active disponibile aparţin grupului celor aplicabile intermitent (SM,PZM,KN,RMP,EMB), tratamentul bisăptămînal strict supravegheat va fi întotdeauna preferat.Dacă este necesară includerea etionamidei (ETM) şi / sau CS în schema adaptată, se va recurge la administrarea zilnică a medicamentelor (7/7).

In ambele situaţii este necesară o spitalizare prelungită şi un control sever al tratamentului.

Durata tratamentului trebuie să atingă şi, la nevoie, să depăşească 12 luni.

In prezent se studiază şi la noi perfecţionarea regimurilor existente prin prelungirea duratei de administrarea RMP şi introducerea PZM în faza iniţială intensivă precum şi eventuala scurtare a duratei la 6 luni la cazurile noi.

6.3.- <u>Tratamentul strict supravegheat al tuberculozei la copii şi adolescenţi (o - 2o ani)</u>

In funcţie de forma de boală şi indiferent de vîrstă se vor aplica următoarele regimuri standardizate :

- în formele de tuberculoză primară manifestă benignă INH (2omg/kg/corp) + EMB (4o mg/kg/corp) 2/7,timp de 6 luni urmate de INH (2o mg/kg/corp) 2/7 timp de încă 3 luni.

Vor fi incluse în aceste scheme : complexele primare simple, adenopatiile traheo-bronşice cu sau fără fistulă bronşică, tuberculozele extensuv - inflamatorii,pleureziile.

- în formele de tuberculoză primară gravă INH (1o mg/kg/corp) + RMP (1o mg/kg/corp) 7/7 timp de 3 luni, urmată de INH (2o mg/kg/corp) + RMP (15 mg/kg/corp) 2/7 următoarele 3 luni.Tratamentul se va continua apoi încă 6 luni cu INH (2o mg/kg/corp)2/7.

Forme grave sînt conăiderate: formele diseminative (granulia şi miliară), formele cazoase, complexul primar malign al sugarului şi meningo-encefalita tuberculoasă. Acelaşi tratament este indicat şi în forme cu localizări multiple.

- în anumite cazuri speciale : rezistenţa confirmată sau prezumtivă a germenilor (sursă de infecţie confirmat rezistentă),intoleranţă, maladii sau tare asociate, tulburări grave de nutriţie, etc. se vor administra regimuri individualizate de tratament, cu respectarea principiilor generale ale chimioterapiei antituberculoase. Se apreciază că aceste regimuri individualizate sînt justificate în aproximativ 1o % din cazurile noi luate în tratament.

- în formele de tuberculoză cu intricare de stadii ca şi formele de tuberculoză secundară la pubertate se vor aplica regimurile prevăzute pentru adulţi;

- cazurile cu fistulă ganglio-bronşică vor fi spitalizate în unităţi corespunzător dotate pentru asocierea unor eventuale tratamente endobronşice la regimurile de mai sus;

- prelungirea chimioterapiei peste termenele fixate se va face numai în cazuri bine justificate; persistenţa peste 6 luni a fistulelor ganglio-bronşice (confirmate prin bronhoscopie), forme grave cu evoluţie lentă, maladii contagioase intercurante. In aceste situaţii se va prelungi cu încă 3 luni administrarea schemei sub care se află bolnavul în momentul deciziei.

In cazurile de tuberculoză extrarespiratorie, tratamentele vor fi individualizate după forma de boală şi localizare, respectînd principiile generale de chimioterapie strict supra-

vegheată antituberculoasă.

7.- Efectele chimioterapiei asupra evoluției tuberculozei

Eficacitatea chimioterapiei se apreciază prin :

- negativarea bacteriologică ;
- rapiditatea negativării ;
- soliditatea vindecării (absența recidivelor).

Clinic, simptomatologia este rapid influențată. Febra dacă este prezentă, dispare în cîteva zile, rar durează 8-lo zile și excepțional mai mult, numai în formele grave, foarte extinse.

Tusea devine din ce în ce mai puțin frecventă iar expectorația își reduce paralel și progresiv cantitatea și se transformă din muco-purulentă în sero-mucoasă, pentru a dispărea în cîteva săptămîni.

Bacteriologic, cantitatea de bacili se reduce foarte rapid în expectorație (numărul de bacili diminuînd cu 75-9o % după 15 zile de tratament) și se obține o negativare mai rapidă la cultură decît la examenul direct care mai evidențiază microscopic bacili tuberculoși.

Discordanța a devenit mai frecventă după introducerea rifampicinei în schemele de tratament și se explică prin prezența de bacili morți (cadavre bacteriene), distruși datorită puternicei acțiuni bactericide a drogurilor antituberculoase (bacili neviabili).

Cultura este un examen indispensabil în urmărirea evoluției sub tratament, căci este singura metodă de a decela prezența de germeni viabili, cu potențial patogen.

In tuberculozele de extindere limitată, negativarea baciloscopiei la cultură se obține la 9o % din cazuri după o lună de tratament, ajungînd la loo % după 3 luni ; în tuberculozele moderat extinse proporția de negativare de 9o % se obține în 3 luni, iar în cele foarte extinse după 4-5 luni.

Radiologic, regresiunea este mai lentă și nu se înregistrează întotdeuna un paralelism cu activitatea antiinfecțioasă.

Regresiunea radiologică depinde de stadiul anatomic, de prezenţa unor distrucţii parenhimatoase mai întinse, de prezenţa şi profunzimea leziunilor bronşice, etc.

Opacităţile infiltrative regresează şi dispar destul de curînd, iar cavernele recente îşi reduc treptat dimensiunea, dar persistenţa unor modificări radiologice uneori importante, cu absenţa oricărei simptomatologii clinice şi negativare bacteriologică verificată la culturi repetate, este un aspect ce se întîlneşte curent în evoluţia cazurilor sub chimioterapie.

Leziunile limitate pot dispărea radiologic integral în cîteva luni, cele moderat extinse persistînd totuşi un timp mai îndelungat.

Sechelele radiologice sînt de regulă direct proporţionale cu extinderea şi profunzimea iniţială a leziunilor dar depind şi de alţi factori ca vîrsta bolnavului, preexistenţa unei bronhopatii cronice nespecifice, etc.

Epidemiologic, chimioterapia influenţează decisiv transmiterea infecţiei de către bolnavii baciliferi în rîndul populaţiei.

Bolnavii cu tuberculoză pulmonară baciliferă supuşi tratamentului corect şi riguros aplicat încetează a mai fi contagioşi după 2-3 săptămîni de la începerea chimioterapiei.

Dispariţia contagiozităţii care se produce rapid nu se confundă cu vindecarea tuberculozei care necesită o perioadă îndelungată de tratament.

Există 2 ipoteze care explică dispariţia practică a contagiozităţii bolnavilor după primele săptămîni de tratament:

(1) - medicamentele antituberculoase prezente într-o concentraţie relativ scăzută în secreţiile respiratorii se concentrează de loc ori prin evaporarea picăturilor de spută expectorată şi trahsformarea acestora în nucleosoli. Această nouă concentraţie ridicată poate distruge bacilii tuberculoşi în nucleosoli înainte ca aceştia să fi fost inhalaţi (ipoteză neconfirmată experimental);

(2).- după o lună de tratament rămîn în medie în lo% din cazuri bacili vizibili la microscopie din care numai lo % sînt viabili. Contagiozitatea se reduce deci de lo % x lo %, ajungînd la 1 % din contagiozitatea inițială (Gaillard, Parrot și Grosset,1978).

Diminuarea rapidă a numărului de bacili și a viabilității acestora la care se asociază reducerea frecvenței tusei și bacteriostaza prelungită (postefectul antibacilar) indusă de drogurile antituberculoase, ar explica absența contagiozității bolnavilor de tuberculoză supuși chimioterapiei specifice corecte.

Această reducere rapidă a contagiozității care se corelează cu o evoluție clinică favorabilă (dispariția simptomelor) scurtează considerabil durata de spitalizare și conferă chimioterapiei nu numai un e xcepțional rol terapeutic (beneficiar direct bolnavul) ci și o forță extraordinară ce împiedică trasmiterea infecției tuberculoase devenind cea mai eficace armă preventivă împotriva răspîndirii infecției tuberculoase (beneficiar, întreaga colectivitate).

Criteriul principal de supraveghere a chimioterapiei, a cărei toleranță va fi urmărită, este investigația bacteriologică ce se va practica inițial lunar (în unitățile cu paturi) și ulterior trimestrial.

Se vor respecta regulile de prelevare a sputei în eșantioane din 2-3 zile consecutive și se va efectua obligatoriu examenul prin cultură.

Persistența bacililor la examenele prin cultură după 3 luni de tratament determină reconsiderarea schemei de tratament și analiza atentă a antibiogramei din sputa inițială,,ale cărei rezultate parvin aproximativ după 2-3 luni de la diagnosticul inițial care coincide cu instituirea chimioterapiei.

La aceleași intervale se va urmări și evoluția radiologică.

La încheierea tratamentului se va face un bilanț complet, vindecarea incluzînd în mod obligatoriu 2 criterii.

- absenţa verificată a bacilloscopiei pozitive la cultură de minimum 6 luni ; şi,

- certitudinea efectuării regulate şi complete a tratamentului.

Dacă bilanţul constată că nu s-a obţinut o negativare bacteriologică în sensul definit sau chiar dacă negativarea s-a realizat corespunzător şi imaginile radiologice au dispărut dar tratamentul nu a fost urmat cu regularitate, chimioterapia se va prelungi pînă se vor fi îndeplinit întocmai cele două criterii.

In aceste condiţii riscul apariţiei unei recidive devine minim, supravegherea ulterioară nu mai este tot atît de strict necesară, explicîndu-se fostului bolnav că deşi o recidivă a bolii este improbabilă, rămîne totuşi posibilă, riscul fiind mai mare în primii ani după încheierea tratamentului, încît va fi sfătuit ca la apariţia unor simptome respiratorii care nu cedează rapid la tratament nespecific, să se adreseze medicului.

8.- Cauzele de esec al chimioterapiei antituberculoase

Chimioterapia este foarte eficace în tratamentul tuberculozei cu condiţia de a se efectua, corect, regulat şi pînă la capăt.

Factorii care determină eşecul s-au dovedit următorii:

- Prescrierea unor regimuri neadecvate

Administrarea în faza iniţială a unor regimuri cu droguri cu eficienţă slabă, bacteriostatice, sau monoterapia, nu poate produce distrugerea bacililor, mutanţii chimiorezistenţi se selecţionează încît creează sigur premizele eşecului.

- Iregularitatea prizei mediamentelor

Chiar dacă regimul prescris este corect, dar medicaţia nu se administrează cu strictă regularitate, intervalul între prize nu este respectat, sau apar întreruperi cu durată variabilă, rezultatul final va fi defavorabil. Din această categorie de bolnavi care nu au urmat cu regularitate tratamentul, chiar dacă s-au negativat, o parte vor prezenta sigur recidive ulterioare.

Refractarii şi necooperanţii la priza regulată a drogurilor sînt mai ales alcoolicii care constituie o categorie de bolnavi la care foarte frecvent tratamentul devine neregulat.

- Intreruperea prematură a prizei medicamentelor.

Regimul corect stabilit conduce rapid la negativarea baciloscopiei şi unii bolnavi care au venit regulat la tratament o perioadă, îl întrerup din proprie iniţiativă înainte de a se fi încheiat durata pentru care a fost prescris.

Un regim de 9 luni de tratament este uneori întrerupt la 7 sau la 8 luni, uneori mai devreme chiar, ceea ce duce la eşec imediat sau risc crescut de recidivă ulterioară.

Administrarea în condiţii de strictă supraveghere reduce numărul celor cu prize neregulate sau prematur întrerupte (ceea ce se petrecea curent în epoca autoadministrării drogurilor),dar mai rămîn unii cu totul refractari încît efortul de educaţie sanitară trebuie intensificat cu această categorie de bolnavi pentru a evita cu orice preţ o discontinuitate a tratamentului.

- Toxicitatea medicamentelor

Reacţiile adverse pot conduce la eşec terapeutic creind de fapt premizele iregularităţii şi întreruperii premature a administrării drogurilor.

Inlocuirea drogului care determină reacţii secundare cu un altul tolerat şi eficace asigură regularitatea şi continuitatea tratamentului.

- Chimiorezistenţa primară poate produce un eşec terapeutic dacă bolnavul este supus iniţial unei chimioterapii cu 2 droguri dintre care la unul este rezistent şi se aplică practic o monoterapie oarbă.

Acest inconvenient intervine mai rar în teritoriile cu frecvenţă redusă a chimiorezistenţei primare, dar poate deveni important în zonele în care se decelează adesea la bolnavii noi o chimiorezistenţă iniţială.

Chimiorezistenţa primară la cazurile noi de tuberculoză în ţara noastră în tuberculoza pulmonară a adultului

are o frecvenţă globală de 1o,62% (Bogdănescu şi col, 1977), dar la principalele droguri folosite este mică (o,1 % la RMP, 2,o8 % la INH şi 2,8 % la SM).

Pe ansamblu, cauzele de eşec al chimioterapiei sînt reprezentate, dacă regimul prescris este corepunzător, de iregularitatea tratamentului determinat mai ales de necooperarea bolnavilor şi mult mai rar de alte cauze (tare asociate sau chimiorezistenţă primară).

9.- Factorii de risc ai recidivelor după chimioterapie

Pe lîngă cazurile care produc sigur un eşec al tratamentului anulînd rezultatele scontate, există o serie de factori de risc care îngăduie o prognoză asupra apariţiei mai frecvente a recidivelor după încheierea chimioterapiei corect urmate :

- Densitatea iniţială ridicată a germenilor în expectoraţie şi extinderea deosebită a leziunilor

Formele distructive extinse care coincid şi cu cele cu o densitate mult mai mare de bacili în spută, deşi sînt adesea rapid şi favorabil influenţate, comportă pe termen lung un risc mai ridicat de recidive decît cele cu leziuni care afectează o suprafaţă şi un volum mai reduse din plămîn.

In aceste forme se impune ca atare administrarea unui regim cu 3-4 droguri bactericide şi sterilizante în faza iniţială care trebuie prelungită şi chiar durata globală a tratamentului se va putea prelungi.

- Negativarea lentă a culturilor reprezintă un factor prognostic de o importanţă cu atît mai mare cu cît negativarea survine mai tîrziu faţă de începutul tratamentului.

Persistenţa unor culturi pozitive după 3 luni de tratament este din ce în ce mai rar întîlnită în regimurile moderne dar constituie un element de incertitudine, chiar dacă ulterior se obţine negativarea.

Intr-o asemenea situaţie riscul recidivei îndepărtate poate fi evitat prin completarea schemei cu un drog mai intens bactericid dacă nu a fost prescris iniţial sau prin asocierea unui număr superior de medicamente faţă de cel recomandat la început.

- Extinderea leziunilor reziduale la încheierea tratamentului, chiar dacă s-a obţinut corespunzător negativarea poate reprezenta un element prognostic de apreciere a riscului de recidivă ulterioară.

Cu cît leziunile reziduale sînt mai extinse sau cavităţile reziduale (caverne. deterjate) mai mari la încheierea tratamentului cu atît este mai ridicat riscul de a se înregistra în viitor o recidivă.

Extinderea leziunilor reziduale la încheierea chimioterapiei are însă o semnificaţie diferită în funcţie de prezenţa sau absenţa rifampicinei în faza de tratament intensiv iniţial.

Cei care au beneficiat în schema de tratament iniţial de RMP nu comportă un risc semnificativ de recidivă indiferent de dimensiunea leziunilor reziduale la sfîrşitul tratamentului, în timp ce cei la care RMP nu a fost inclusă în faza de tratament intensiv iniţial prezintă un risc mai ridicat decît cei fără leziuni reziduale.

Riscul de recidivă a leziunilor reziduale se corelează şi cu vîrsta bolnavilor fiind mai accentuat la vîrstnici.

V.- Urgenţele în ftiziologie

In sens scrict urgenţă medicală este o situaţie gravă care ameninţă viaţa bolnavului pe termen scurt şi impune adoptarea promptă imediată, a tuturor măsurilor adecvate pentru salvarea bolnavului.

In ftiziologie, acest sens medical comun are o semnificaţie mai largă şi include:

- 1.- Tuberculoza pulmonară eliminatoare de B.K.(boală transmisibilă cu risc de contaminare a populaţiei care trebuie rapid anihilat);

- 2.- Unele forme clinice particulare de tuberculoză confirmată, indiferent de prezenţa sau absenţa bacililor în produsele patologice:

- tuberculoza miliară acută
- meningita tuberculoasă
- pneumonia şi bronhopneumonia cazeoasă.

Aceste forme clinice grave, cu mare risc vital, impun uneori aplicarea unei terapii intensive diferenţiate (oxigenoterapie, ventilaţie asistată) pe lîngă tratamentul etiologic şi antiinflamator cu corticosteroizi.

- Sindromul obstructiv acut la copii, cu atelectazie bruscă întinsă, determinat de compresia extrinsecă a adenopatiei pseudo-tumorale sau prin obstrucţie intracanaliculară produsă de mase caseoase evacuate printr-o fistulă ganglio-bronşică(dezobstrucţie, uneori intubaţie, etc).

- Pleurezia sero-fibrinoasă cu fenomene de insuficienţă respiratorie (cantitatea mare de lichid) care necesită evacuarea imediată a exsudatului lichidian pentru a se preveni o perforaţie pleuro-pulmonară, prin compresiune cu risc de infecţie pleurală. Se va putea extrage şi peste 1 l de lichid introducîndu-se simultan ser în cavitatea pleurală pentru a se evita o decompresie bruscă a plămînului, cu edem pulmonar consecutiv.

- 3.- Complicaţiile tuberculozei

3.1.- Hemoptizia reprezintă urgenţa tip din patologia bronho-pulmonară.

In cursul unei chinte de tuse se produce expulzia bruscă prin cavitatea bucală a unei cantităţi de sînge roşu aprins la culoare, aerat, spumos, amestecat uneori cu mucus, sînge ce provine din trahee, bronşii şi plămîn.

Este precedată adesea de o senzaţie de plenitudine toracică şi căldură retrosternală şi se însoţeşte de o mare spaimă a bolnavului ca şi a aparţinătorilor.

Diagnosticul diferenţial se va face cu alte sîngerări prin cavitatea bucală.

- hemoragia căilor aero-digestive superioare:
  - gingivoragii;
  - epistaxis;
  - sîngerare din orofarinx
  - laringe (cavum, baza limbii, amigdale)
  - hematemeza, sîngele este închis la culoare amestecat cu alimente şi apare în cursul unor vomisments

(nu al unui efort de tuse), în zilele următoare apărînd melena, dar uneori bolnavii pot înghiţi sîngele provenit din plămîn şi apare ulterior melena.

Factorii favorizanţi şi declanşanţi ai hemoptiziei sînt multipli: expunerea prelungită la soare, emoţiile, eforturi fizice deosebite, perturbări atmosferice, perioade catamenială, etc.

Cantitativ hemoptiziile se clasifică în :

- discrete, spute hemoptoice care apărînd pentru prima oară pot alarma pe bolnav şi avea o semnificaţie diagnostică deosebită încît se va face un examen foarte atent, deşi nu se traduc printr-o modificare a stării generale.
- hemoptizii moderat abundente, 100 - 250 ml sînge;
- hemoptizii mari, peste 500 ml sînge

Alterarea stării generale este direct proporţională cu cantitatea de sînge, putînd produce uneori chiar un sindrom de colaps vascular, anemie acută (anxietate foarte marcată, transpiraţii reci, paloarea mucoaselor şi tegumentelor, sete, tahicardie, hipotensiune arterială).

Inundînd arborele traheo-bronşic poate apărea dispnee şi cianoză, stetactùstic constatîndu-se prezenţa de raluri buloase.

Medicul trebuie să acţioneze pentru oprirea sîngerării în primul rînd.

In sîngerările minime, calmarea bolnavului şi a familiei va fi urmată de efectuarea unei radiografii toracice în vederea stabilirii diagnosticului.

Măsurile imediate în caz de sîngerare abundentă:

- se linişteşte bolnavul, se aşează la pat în poziţie semi-şezîndă, în semi-obscuritate;
- pentru calmare se va putea administra 1/2 - 1 tabletă de meprobamat, un drageu de romergan sau clordelazin, în funcţie de gradul de anxietate a bolnavului;
- nu se va recurge la opiacee deoarece produc o bronhoplegie care poate favoriza stagnarea sîngelui şi inundaţia bronşică;
- regim hidric, rece;

- pentru sedarea tusei se administrează un comprimat de codenal care se repetă de 3-5 ori pe zi sau codenal - retard 1-2 tablete, evitîndu-se în acest ultim caz folosirea de alte sedative sau tranchilizante;

- împotriva sîngerării se administrează extract retrohipofizar intravenos, diluat, foarte lent.
După injectarea extractului retrohipofizar se produce o paloare a tegumentelor datorită vasoconstricţiei generalizate.

- se practică 15-2o minute ligatura membrelor pentru a împiedica circulaţia de întoarcere venoasă aplicîndu-se benzi compresive la rădăcina membrelor care se eliberează după 15-2o lent şi alternativ (relaxarea bruscă şi simultană a tuturor benzilor compresive duce la un aflux brusc de sînge!);

- în caz de colaps se administrează hemisuccinat de hidrocortizon intravenos 1oo - 25o mg.;

- hemostatice, cu acţiune redusă, mai mult psihică:

- venostat, extrat de venin de şerpi cu acţiune coagulantă de tip enzimatic, activînd transformarea fibrinogenului în fibrină; se administrează subcutan sau intravenos cîte 1-2 fiole a 1 ml;

- adrenostazin, hemostatic capilar acţionînd prin vasoconstricţie, creşterea rezistenţei peretelui capilar şi scăderea permeabilităţii; se administrează intravenos diluat sau intramuscular.

- vitamina K_3, antihemoragică prin sinteza protrombinei la nivelul ficatului; se administrează intramuscular sau subcutan cîte 1-3 fiole pe zi;

- fitomenadion, vitamina K_1, hemostatic prin stimularea sintezei protrombinei, se administrează intravenos lent 1/5 - 1 fiolă pe zi (o,oo2 - o,olo g);

- vitamina C, reduce permeabilitatea capilarelor; se administrează intramuscular sau intravenos o fiolă a 5 ml;

- clorocalcin per os, cîte 4o picături de 3 ori pe zi ;

- acid aminocaproic, antifibrinolitic, se administrează intravenos diluat în aer glucozat, injectat foarte lent sau în perfuzie.

- microtransfuzii sanghine cu rol coagulant şi pentru refacerea masei sanghine (în hemoptizii importante).

Dacă hemoptizia este mare şi se repetă se poate recurge uneori la intervenţie chirurgicală hemostatică (exereză parenchimatoasă sau ligatură bronşică) dacă se cunoaşte locul de unde provine sîngerarea.

După ce hemoptizia a fost oprită se va stabili diagnosticul afecţiunii care a generat sîngerarea.

Dacă accidentul survine ca un prin simptom la o persoană fără trecut patologic, :radiolografia şi examenele complimentare vor putea stabili cauza ce poate fi tuberculoza pulmonară, cancerul bronşic, bronşiectazia, infarctul pulmonar, o afecţiune mitrală sau mai rar, o tumoră benignă a aparatului respirator, abcesul pulmonar, o sechestraţie pulmonară, etc.

Dacă examenul radiologic pulmonar este normal, investigaţia bronhoscopică poate evidenţia frecvent hiperemie şi edem al mucoasei bronşice la bronşiticii cronici, un cancer traheal, o tumoră malignă sau benignă endobronşică, o tuberculoză bronşică ulcerativă, un angiom mucos Rendu-Osler, iar bronhografia va evidenţia existenţa unor dilataţii bronşice limitate.

La un fost bolnav de tuberculoză în afara unor cauze independente de tuberculoză (cele de mai sus) hemoptizia poate reflecta o reactivare a bolii sau mai frecvent dilataţii bronşice reziduale (sindrom posttuberculos) care au antrenat o hipervascularizaţie impresionantă a arteriolelor bronşice din circulaţia sistematică, anastomozîndu-se cu vasele din mica circulaţie.

3.2.- Pneumotoraxul spontan , generat de evoluţia leziunilor subcorticale ale tuberculozei este astăzi cu totul excepţional.

Bolnavul va fi spitalizat, verificate presiunile pleurale şi acţionat în funcţie de prezenţa sau absenţa unei comunicări pleuro-pulmonare sau/ şi a unui mecanism de supapă.

3.3.- Reacţiile adverse la drogurile antituberculoase comportă uneori o urgenţă medicală şi vor fi adresate fie serviciilor de pneumo-ftiziologie, fie celor de terapie intensivă.

3.4.- Infecţiile acute survenind pe fondul unei insuficienţe respiratorii cronice (sindrom posttuberculos) sau al unui cord pulmonar cronic, putînd determina o decompensare cardio-respiratorie , vor fi spitalizate.

VI.- EPIDEMIOLOGIA TUBERCULOZEI

Epidemiologia are drept obiectiv în tuberculoză a stabili dimensiunea acesteia ca problemă de sănătate publică şi factorii care o condiţionează, ca instrument pentru elaborarea unui program de acţiune eficace, care să ducă la reducerea cît mai rapidă a cazurilor noi de îmbolnăvire şi împiedicarea transmiterii infecţiei în rîndul populaţiei.

Se utilizează o serie de indicatori:

Mortalitatea reprezintă cifra deceselor specifice tuberculoză) înregistrate anual şi raportate la 100.000 locuitori,care şi-a pierdut mult din semnificaţia din trecut după introducerea chimioterapiei specifice care a influenţat spectacular acest indicator.

Datele pot fi suplimentar adesea cu totul incomplete.

Mortalitatea ridicată, mai ales la copii, reflectă totuşi slaba calitate a programului de combatere a tuberculozei într-un teritoriu şi mai poate furniza informaţii folositoase dacă este analizată pe localizări şi grupe de vîrstă.

Incidenţa(morbiditatea)include cazurile noi de tuberculoză ce apar anual la 100.000 locuitori.

Este dependentă de criteriile de definiţie a tuberculozei şi de preocuparea pentru acţiunile de depistare.

Un indicator fidel ar putea fi indidenţa cazurilor noi de tuberculoză eliminatoare de bacili la examenul

direct căci ar reflecta densitatea surselor reale de infecţie dintr-un teritoriu, dar depinde atît de acţiunea de depistare cît şi de efectuarea foarte riguroasă şi pretutindeni în mod egal a investigaţiei bacteriologice, ori, în majoritatea statelor declararea cazurilor noi este deficitară la capitolul investigaţiei bacteriologice.

Prevalenţa cuprinde totalitatea bolnavilor de tuberculoză existenţi la un moment dat(cazuri vechi şi noi).

Datele incomplete îi reduc considerabil valoarea.

Prevalenţa infecţiei include totalul persoanelor infectate, indicator mai valoros la copii, îşi pierde semnificaţia şi importanţa la adulţi deoarece însumează totalitatea celor infectaţi de-a lungul anilor, în condiţii diferite ale stadiului endemiei.

Incidenţa infecţiei tuberculoase(riscul anual de infecţie) cuprinde cazurile infectate pentru prima oară sau reinfectate (dintre cei ce au fost infectaţi anterior) cu bacili tuberculoşi în decurs de un an.

Se poate calcula cu ajutorul unor formule pe baza a două sau mai multe anchete tuberculinice efectuate la diferite intervale. Pentru a se obţine date valabile sînt necesare eşantioane de populaţie de aceeaşi vîrstă, testate tuberculinic la interval de cîţiva ani, fără a fi fost vaccinate BCG în prealabil. Vaccinarea BCG practicată pe scară foarte largă pretutindeni, inducînd o reacţie tuberculinică pozitivă, împiedică calculul incidenţei infecţiei(riscului anual de infecţie).

In prezent acest indicator este socotit indicatorul sintetic care reflectă cel mai fidel forţa de atac a tuberculozei, potenţialul ei contaminant, nefiind dependent ca informaţie de diverşi factori care alterează ceilalţi indicatori.

Dinamica riscului anual de infecţie, ritmul în care scade, t reduce clar calitatea programelor de acţiune antituberculoasă.

Pe baza riscului anual de infecţie statele se clasifică în teritorii cu prevalenţă ridicată a tuberculozei

(risc anual de infecţie mai mare de 1 %) şi cu prevalenţă scăzută (risc anual de infecţie mai mic de 1 %).

Ritmul de scădere a riscului anual de infecţie este mai semnificativ decît nivelul riscului însuşi.

Dacă riscul anual de infecţie nu scade sau se reduce lent, situaţia este nefavorabilă, sursele de infecţie continuînd a contamina populaţia în aceeaşi proporţie. In teritoriile în care riscul anual de infecţie diminuă rapid, chiar dacă iniţial are un nivel mai ridicat, evoluţia tuberculozei este net mai favorabilă, denotînd că sursele de infecţie sînt corect identificate şi neutralizate.

Evoluţia riscului anual de infecţie traduce deci eficienţa cu care se acţionează asupra transmiterii infecţiei tuberculoase în rîndul populaţiei.

1.- Situaţia actuală a tuberculozei pe plan mondial.

Datele actuale disponibile de mortalitate provin numai de la două cincimi din populaţia globului, cele mai numeroase din Europa, America şi Oceania (două treimi din populaţie), de la jumătate din continentul african şi numai de la o cincime din cel asiatic.

Pe baza cifrelor de mortalitate oficial comunicate din aceste teritorii se poate estima că în prezent anual prin tuberculoză peste 4oo.ooo persoane, din care trei sferturi în Asia, cel mai tuberculizat continent, unde moare un caz pe minut în medie.

Intre 1967 şi 1973, mortalitatea pe plan mondial a scăzut de la 19,64 la loo.oco locuitori la lo,6 %ooo, cifrele cel mai reduse consemnîndu-se în Australia şi Noua Zeelandă (sub 2%ooo), valori medii relativ scăzute în Europa şi cele două Americi (6-7 %ooo) şi ajung la 15%ooo în Asia.

Localizarea respiratorie determină 9o % din decese, de 3 ori mai frecvent la sexul masculin. Meningita tuberculoasă produce global 3 % din totalul deceselor pe glob.

In statele din răsăritul Europei şi Portugalia, mortalitatea depăşeşte media continentului, cele mai mici valori consemnîndu-se în nord-vestul european.

Există un mare decalaj între mortalitatea din America de Nord faţă de cea de Sud. In timp ce în America de Nord cifrele sînt scăzute (sub 2 %ooo),în America Latină se înregistrează un număr încă foarte ridicat de decese prin tuberculoză(Peru 29,8,Paraguay 22,4, Chili 19,9, Ecuador 18,4, Mexic16,3 %ooo,etc.).

In sud estul asiatic cifrele de mortalitate sînt enorme (7o,3 %ooo în Filipine).In Orientul Apropiat şi Mijlociu se înregistrează valori reduse.

Decesele apar din ce în ce mai rar la copii şi adolescenţi, dar există teritorii în care mor destui copii prin tuberculoză, ceea ce reflectă pe lîngă existenţa unor surse masiv contaminante, necunoscute sau cunoscute dar insuficient controlate şi o mare întîrziere a diagnosticului de tuberculoză la copii.

Decese la copii sub 4 ani apar frecvent în Asia sud estică, America Latină, Africa, dar şi într-o serie de state din Europa.

Incidenţa (morbiditatea) tuberculozei.

Pe baza datelor relatate oficial în ultimii ani(1973-1974) de către 65 state de pe glob, totalizînd puţin peste un sfert din populaţia lumii (27,8 %), se poate estima că pe întreaga planetă apar anual 4 milioane de cazuri noi de tuberculoză, din care trei sferturi în Asia unde se înregistrează 4 bolnavi noi de tuberculoză pe minut în medie.

Evoluţia numărului de cazuri noi de tuberculoză arată o tendinţă lentă de scădere de la 111 la loo.ooo locuitori în 1967 la lo2 %ooo în 1974, media pe glob.

Cel mai ridicat număr de îmbolnăviri de tuberculoză, în afară de Asia, apare în Sudul Africii, America de Sud, şi unele insule din Oceania, iar cele mai scăzute în Austra-

lia,America de Nord şi Europa nord-vestică.

Se estimează că pe glob există în prezent în total 7 milioane de bolnavi de tuberculoză (prevalenţă),cifră care arată dimensiunea actuală a problemei tuberculozei.

Prevalenţa infecţiei (indicele tuberculinic,răspîndirea infecţiei) atinge la preşcolari valori foarte ridicate în Asia (29 % între 2-4 ani şi 38 % între 4-6 ani în Indonezia, 19,5 % sub 6 ani în India), cifre moderate (8-15%) în diferite state din America Latină şi răsăritul Europei, minime în Olanda, Belgia, Canada, S.U.A. etc.

La vîrsta şcolară prevalenţă infecţiei este variabilă în statele europene, la 13-14 ani fiind infectaţi între 9-24 % în unele oraşe mari din Italia, 19 % în Franţa , 26,7 % în Elveţia, 4o % în Polonia şi 49,7 % în Iugoslavia.

Riscul anual de infecţie

In statele în curs de dezvoltare riscul anual de infecţie este foarte ridicat în ultimii 25 ani, situîndu-se în medie între 2-5 %.

Pe baza anchetelor întreprinse în ultimii ani de O.M.S., rezultă că riscul de infecţie este între 3-5 % în majoritatea statelor africane (Swazilind, Nigeria, Algeria, Maroc,Egipt, Ghana,Libia, Mozambic) şi se cifrează între 5-1o % în Asia sud-estică (Hong-Kong,Brunei,Campuchia, Taiwan,Filipine,Singapore,Malaezia).

In statele din America de Sud şi America Centrală riscul anual de infecţie se situează între 1-2 %.

In statele dezvoltate riscul anual de infecţie este între o,1 pîmă la o,3 %, în unele chiar sub o,1 % şi scade rapid cu peste 1o % anual, încît se reduce la jumătate din 5 în 5 ani, ceea ce creează premizele dispariţiei treptate a tuberculozei ca problemă de sănătate.

Se apreciază că riscul actual de infecţie este de 2o-5o ori mai mare în statele în curs de dezvoltare faţă de cele dezvoltate.

Evoluţia acestui risc variază foarte mult în statele în curs de dezvoltare. In timp ce în unele se constată o scădere moderată (cu 3-5 % anual),în altele scăderea este

este minimă (cu 1-2 %) sau inexistentă, ceea ce le menţine la acelaşi nivel al endemiei.

Datele privind nivelul riscului de infecţie şi ritmul anual de scădere evidenţiează decalajul actual existent între statele dezvoltate şi cele în curs de dezvoltare şi necesitatea urgentă a unei cooperări internaţionale între toate statele, pentru stabilirea, în cadrul unei noi ordini economice internaţionale echitabile, accesului egal la sănătate pentru populaţia întregii omeniri.

2.- Situaţia tuberculozei în ţara noastră

Condiţiile social-economice extrem de precare din trecut din România au favorizat o foarte largă extindere a tuberculozei în rîndul populaţiei, situînd ţara noastră printre cele mai tuberculizate din lume şi din Europa.

Preocuparea oficială pentru sănătate publică fiind sporadică, eficienţa acţiunilor antituberculoase întreprinse era destul de slabă.

După 23 August 1944, orînduirea socialistă a transformat preocuparea pentru ocrotirea sănătăţii populaţiei în politica de stat şi s-a trecut astfel la combaterea organizată a tuberculozei pe plan naţional.

Mortalitatea prin tuberculoză depăşea 2oo la 1oo.ooo locuitori în 1948, incidenţa noilor îmbolnăviri era peste 8oo %ooo (dar nu se cunoşteau decît fragmentar cazurile), iar populaţia infantilă era masiv infectată deja.

Începînd din anul 1948 s-a trecut la înfiinţarea de dispensare antituberculoase teritoriale în întreaga ţară creşterea rapidă a numărului de paturi de peste 5 ori şi formarea a peste 1ooo medici specialişti.

Pentru coordonarea acţiunilor a luat fiinţă Institutul de Ftiziologie şi s-au creat clinici universitare de ftiziologie care au elaborat o metodologie ştiinţifică unitară de combatere a tuberculozei, supraveghind constant desfăşurarea acţiunilor şi îndrumîndu-le.

Acţiunile întreprinse, în primul rînd în domeniul profilaxiei şi introducerea ulterioară a chimioterapiei specifice în cadrul unui program naţional complex, cu gratuitate totală pentru asistenţa tuberculozei, acordarea

de concedii medicale pe tot intervalul necesar refacerii pentru cei din cîmpul muncii şi pensii de invaliditate, au permis o modificare radicală a stadiului sever al endemiei tuberculoase moştenit de la regimurile anterioare.

Mortalitatea (fig.1) scade astfel în ultimii 3o ani

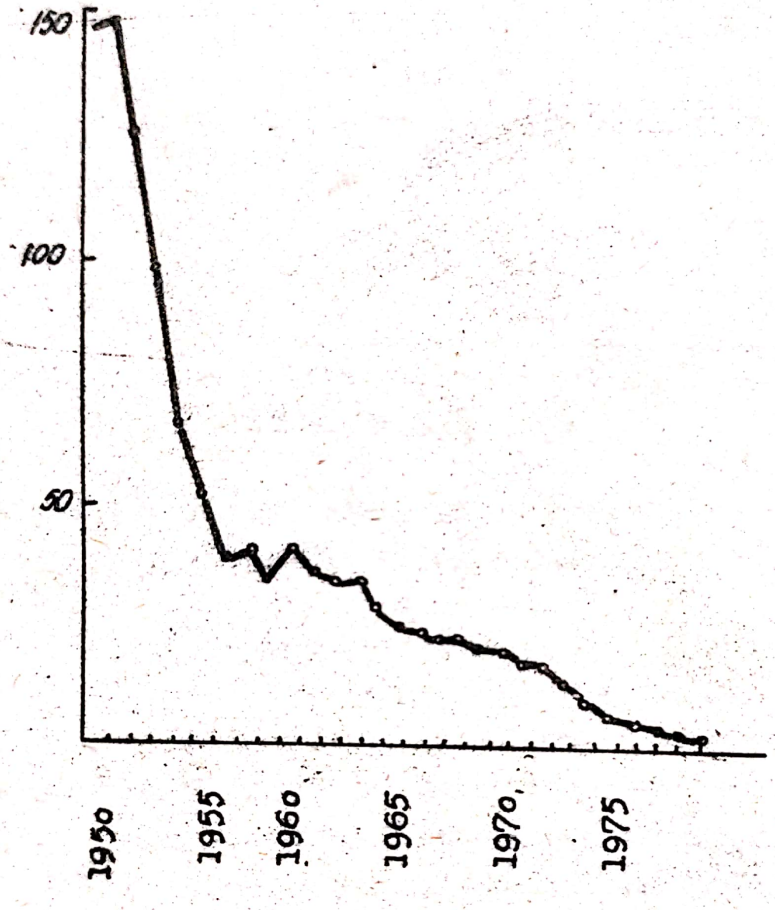

Fig.1.- Evoluţia mortalităţii între 194o - 1978 în România (la 1oo.ooo locuitori)

cu 98 % de la 2oo la 1oo.ooo locuitori în 1948 la 4,2 ‰ în 1978.

Incidenţa cazurilor noi de îmbolnăvire (Fig.2), deşi scade mai lent, este de 6 ori mai mică, reducîndu-se cu 88 %, de la 492,7 la 1oo.ooo locuitori în 195o la 6o,o ‰ în 1978, iar cu recidive (foşti bolnavi readmişi cu tuberculoză)realizează o morbiditate totală de 67,8 ‰ în 1978.

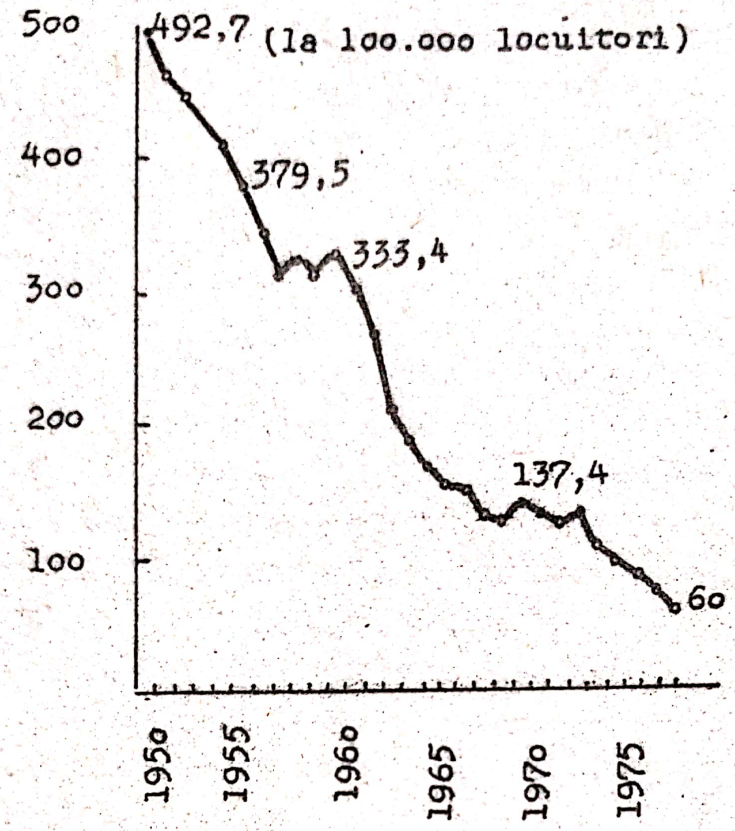

Fig. nr.2.- Incidența cazurilor noi de tuberculoză în România între 1950-1978.

Scăderea incidenței este mai redusă în ultimii ani, dar datorită activității sistematice de depistare și declarare obligatorie a tuturor cazurilor de tuberculoză, datele reflectă mult mai fidel realitatea decît în statele occidentale de exemplu unde cifrele oficiale pot reprezenta sub jumătate din numărul real al cazurilor efectiv apărute într-un teritoriu (așa cum rezultă dintr-o anchetă efectuată în 1978 într-o regiune din Franța pentru o teză de doctorat).

Incidența recidivelor prin tuberculoză (fig.3) scade de la 14,4 la 100.000 locuitori în 1970 la 8,0 %ooo în 1978.

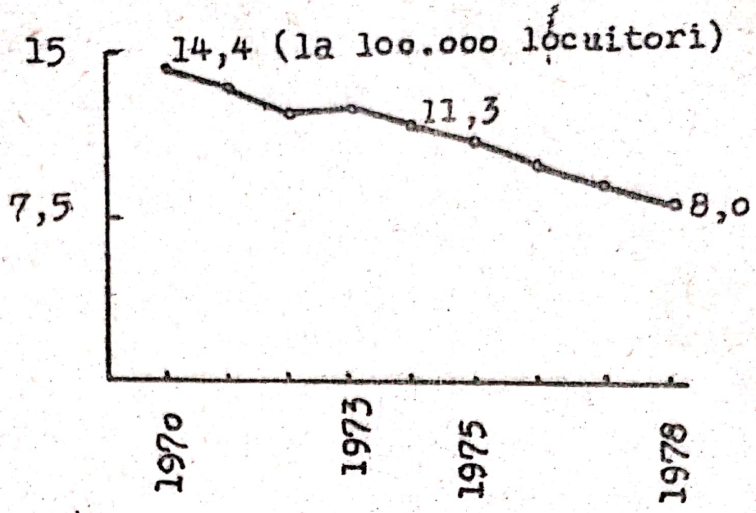

Fig.3.- Evoluţia recidivelor prin tbc (readmişi) în România între 1970-1978.

Endemia tuberculoasă nu este uniformă pe plan naţional (fig.4), în unele judeţe (Ilfov,Timiş,Tulcea,Arad,Caraş-

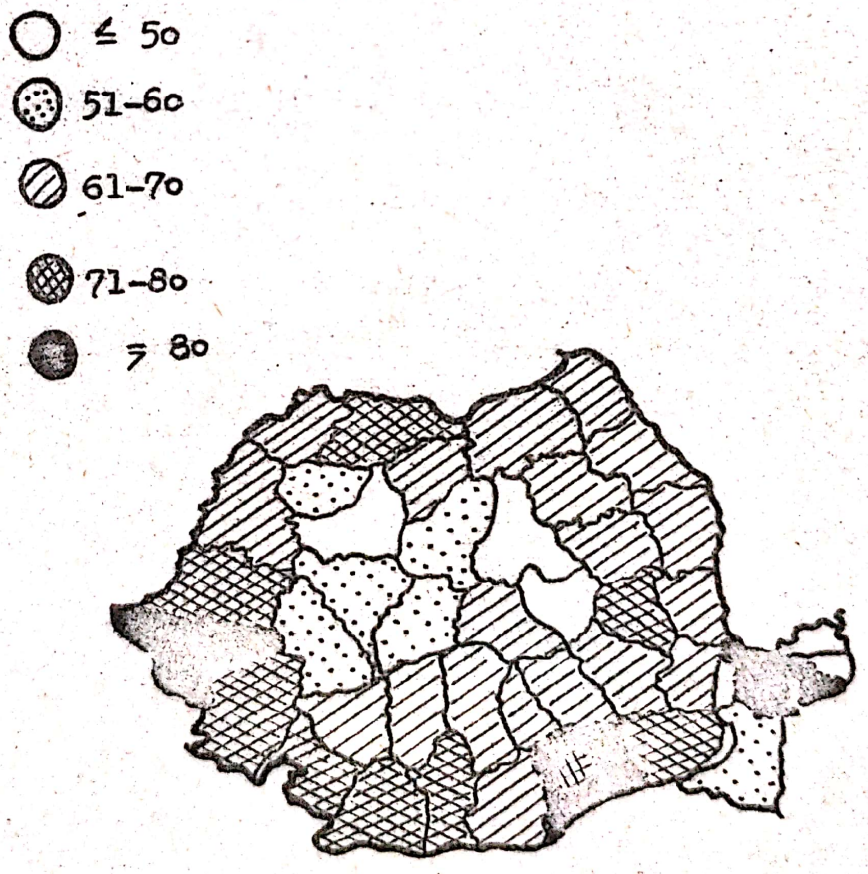

Fig. nr. 4-Morbiditate totală (cazuri noi+ recidivă) la 100.000 ,locuitori pe judeţe în anul 1978.

Severin , Dolj, Ialomiţa, Maramureş, Vrancea, Mehedinţi şi Capitală), valorile depăşind, uneori cu mult, media pe ţară, în timp ce cele mai scăzute valori apar în unele judeţe din Transilvania.

Confirmarea bacteriologică a diagnosticului de tuberculoză pulmonară la bolnavii adulţi (de la 15 ani în sus) cu excepţia pleureziilor, a fost în 1978 în medie pe ţară de 85 % la bolnavii noi şi 93,6% la recidive, ceo ce reflectă o utilizare din ce în ce mai extinsă şi mai eficientă a investigaţiei bacteriologice.

Incidenţa tuberculozei la copii scade de la 77,4 la loo.ooo copii în 197o la 13,7 %ooo în 1978 (Fig.5), adică

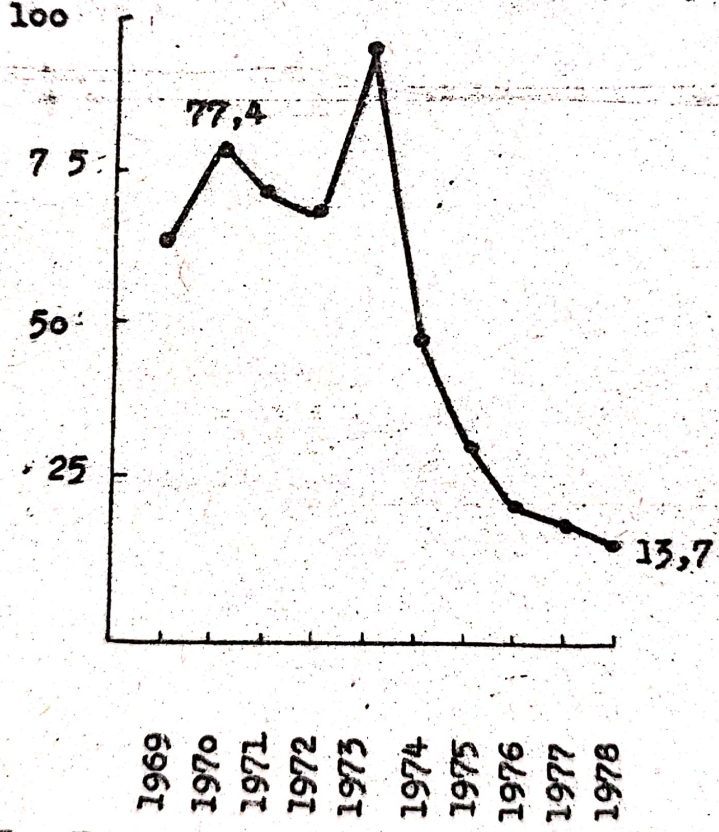

Fig.5.- Evoluţia incidenţei tuberculozei la copii între 1969-1978 în ţara noastră (la loo,ooo locuitori)

cu aproximativ 8o %, paralel cu reducerea marcată a mortalităţii prin tuberculoză la copii de la 4,2 %ooo în 1968 la o,5 %ooo în 1978.

Scăderea numărului de îmbolnăviri la copii reprezintă cel mai remarcabil rezultat al acţiunilor antitubercu-

loase întreprinse în ultimii ani (companiile naţionale de de depistare biologică a întregii populaţii o-18 ani desfăşurată între 1973 - 1975 paralel cu revaccinarea BCG a celor anergici, generalizarea pe plan naţional a schemelor de tratament modern incluzînd rifampicina din 1974,etc).

Figura 6 evidenţiează însă o serie de judeţe (Capitala,

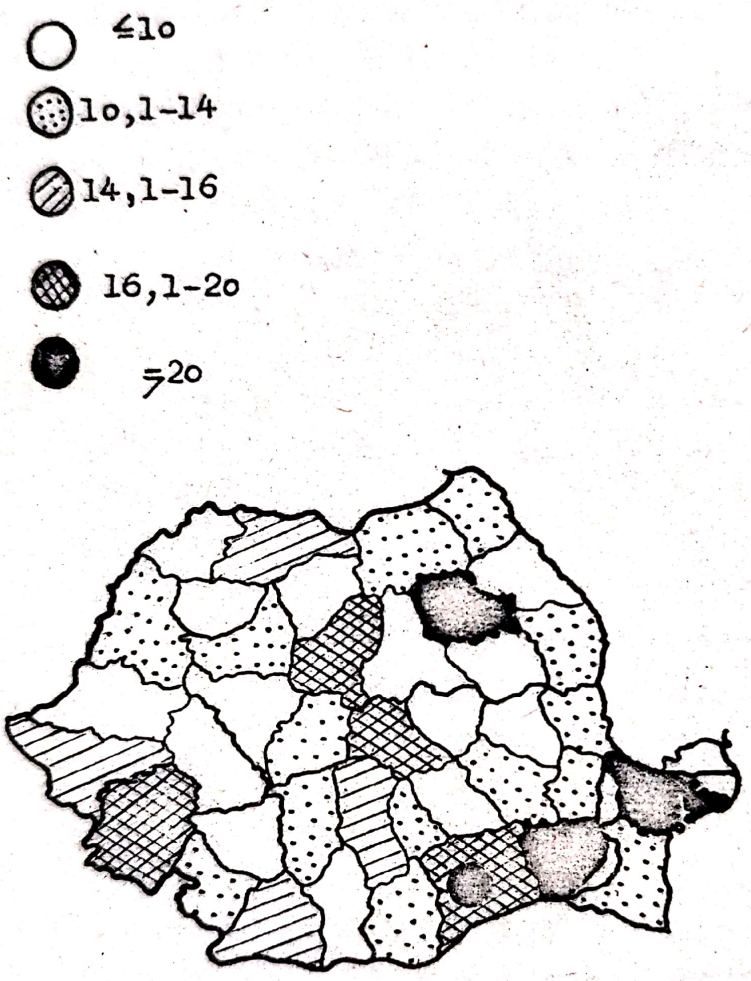

Fig. nr.6.- Incidenţa tuberculozei la copii pe judeţe în 1978 (la 1oo,ooo copii)

Ialomiţa, Neamţ,Tulcea, Braşov,Caraş-Severin, Ilfov, Mureş, Argeş,Dolj, Maramureş şi Timiş) în care incidenţa tuberculozei la copii depăşeşte media pe ţară.

Chimiorezistenţa primară la drogurile antituberculoase este în prezent de 4 la 1oo.ooo locuitori (incidenţa chimio-

rezistenţei) în netă scădere faţă de anii anteriori.

Prevalenţa infecţiei, mai dificil de evaluat deoarece reacţiile tuberculinice pozitive se interferează cu vaccinarea BCG practicată intensiv în ţara noastră, este de 11 % în medie la preşcolari pe plan naţional (ancheta din 1973) şi 2o,5 % la şcolari (ancheta din 1974) şi 4o-45 % la adolescenţi (date din Dolj din 1975).

La 14 ani, prevalenţa infecţiei a scăzut de la aproximativ 5o % acum 3 decenii la 23 % în 1974, dar fără îndoială că în această cifră se includ pe lîngă reacţiile tuberculinice consecutive infecţiei naturale şi cele induse de vaccinarea BCG.

Riscul anual de infecţie dificil de calculat din cauza vaccinării BCG, este de aproximativ 1 % în prezent, ritmul anual de scădere oscilînd între 5-7 %, ceea ce arată că endemia tuberculoasă deşi a regresat substanţial, situează totuşi ţara noastră încă la un nivel neconvenabil în raport cu alte state europene.

Aspectele negative ale endemiei tuberculoase se pot rezuma astfel:

- incidenţă ridicată a tuberculozei la copilul mic (0-4 ani) şi apariţia a 1-2 cazuri de tuberculoză gravă la copii anual în fiecare judeţ;
- vîrf de morbiditate la grupa de vîrstă 2o-24 ani care a dispărut în celelalte state europene;
- persistenţă unui număr ridicat de eşecuri, recăderi şi recidive, anihilînd rezultatele favorabile şi întreţinînd transmiterea infecţiei şi contribuind la apariţia de cazuri noi infectate cu germeni chimiorezistenţi.
- decalaj între judeţele din sudul ţării şi cele din nord-vest şi centrul ţării, înregistrîndu-se într-o serie de judeţe (Timiş, Ilfov, Tulcea, Ialomiţa, Dolj, Caraş-Severin Capitală, etc) indicatori care depăşesc aproape constant media pe ţară.

Aspectele negative de mai sus evidenţiază direcţiile spre care trebuie să se îndrepte cu precădere eforturile şi acţiunile antituberculoase.

VII.- PROGRAMELE MODERNE DE COMBATERE A TUBERCULOZEI

Progresele realizate în combaterea tuberculozei consecutiv introducerii chimioterapiei specifice au modificat radical concepţiile tradiţionale privind lupta antituberculoasa.

Concepţiile tradiţionale se sprijineau pe cura sanatorială prelungită, în timp ce concepţiile moderne urmăresc să folosească în mod raţional şi eficient mijloacele preventive şi curative disponibile.

In acest scop,Comitetul de experţi în tuberculoză din cadrul Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii a recomandat în cel de al IX-lea raport, elaborarea unor programe naţionale.

Programul naţional de luptă antituberculoasă este o activitate metodică inclusă în cadrul programului sanitar general al unei ţări care urmăreşte reducerea progresivă a importanţei problemei tuberculozei în colectivitate.

Premiza tuturor acţiunilor este ideea că tuberculoza este o boală transmisibilă determinată de un agent patogen cunoscut care trebuie distrus şi împiedicată transmiterea infecţiei în rîndul populaţiei.

Principalele condiţii ale unui program eficace :

- (1).- Programul trebuie să se aplice pe întreg teritoriul naţional.

Tuberculoza este o boală transmisibilă cu largă răspîndire atît în urban cît şi în rural şi aplicarea într-unele teritorii şi inexistenţa programului în altele îl face total ineficient. In teriteriile fără program tuberculoza evoluează la bolnavi necontrolată, trasmite în continuare infecţia în jur şi generează noi contigente de populaţie ce se vor îmbolnăvi în viitor şi prin circulaţia bolnavilor pe întreg teritoriul ţării contribuie la răspîndirea infecţiei şi în judeţele în care există un program.

(2).- Programul trebuie să fie accesibil şi acceptabil pentru populaţie astfel încît să satisfacă în primul rînd nevoile populaţiei care are nevoie de asistenţă şi nu pe cele ale celor care acordă asistenţă.

Eficacitatea serviciilor de asistenţă depinde de încrederea populaţiei.

(3).- Programul trebuie să fie permanent aplicat, simultan şi să cuprindă totalitatea măsurilor antituberculoase.

Riscul apariţiei tuberculozei la persoanele infectate anterior va persista încă o perioadă îndelungată încît întreruperea chiar temporară a aplicării programului de acţiune ar favoriza apariţia de cazuri noi ce ar rămîne necunoscute, ar contamina populaţia menţinînd neinfluenţat lanţul de transmitere a infecţiei.

Aplicarea exclusiv a măsurilor de depistare fără a fi corelate cu administare imediată a chimioterapiei ar rămîne fără efect căci depistarea nu poate fi un scop în sine ci identificarea surselor de infecţie pentru a fi neutralizate.Dacă se depistează bolnavii corect dar nu se ap aplică măsuri de tratament imediat, transmiterea infecţiei evoluează nestingherită şi nivelul endemiei se menţine.

(4).- Programul trebuie să fie integrat în structurile sanitare existente.

Este necesar să funcţioneze servicii sanitare permanente pretutindeni, cărora să li se poată adresa populaţia în caz de nevoie.

Integrarea acţiunilor antituberculoase în cadrul reţelei generale a devenit posibilă ca urmare a simplificării şi standardizării tehniciler de diagnostic biologic, investigaţie bacteriologică, vaccinare BCG,chimioterapie, etc., care sînt accesibile nu numai specialiştiler ci tuturor medicilor.

Preluarea acţiunilor de către medicii de medicină generală şi alte categorii de medici specialişti în cadrul integrării lărgeşte accsebilitatea acţiunilor de depistare, profilaxie şi tratament pentru întreaga populaţie, condiţionînd astfel eficacitatea măsurilor întreprinse pe plan naţional.

Pentru elaborarea şi aplicarea programului este necesar un organ central care determină politica, planificarea,

programarea, coordonarea, formarea personalului, conducerea şi evaluarea programului; un organ intermediar care supraveghează şi evaluează serviciile periferice orientînd acţiunile de combatere; organe periferice, operaţionale, de execuţie a sarcinilor.

Principalele componente ale unui program modern de combatere a tuberculozei sînt :

- vaccinarea B.C.G. şi
- complexul depistare-tratament.

Vaccinarea BCG exercită un rol impertant de prevenire a apariţiei tuberculozei. Este " efectul direct " care se măsoară prin proporţia de cazuri de îmbolnăvire evitate la cei vaccinaţi.

Protecţia conferită de vaccinarea BCG se evaluează la aproximativ 80 %.

O dovadă peremptorie a efectului direct provine de la situaţia îmbolnăvirilor prin tuberculoză la copii în Republica Federală Germania.La sfîrşitul lunii mai 1975, vaccinarea BCG a fost sistată în R.F.Germania datorită unor reacţii secundare deosebite pe care le-a produs un nou tip de vaccin introdus.
S-au supravegheat toţi copiii născuţi între 1 septembrie 1975 şi 31 august 1976 (primul lot de neu născuţi care nu au fost vaccinaţi BCG) şi s-a constatat că în primul an de viaţă s-au îmbolnăvit de tuberculoză într-o proporţie dublă faţă de îmbolnăvirile din anii 1973 şi 1974.

Pe lîngă efectul direct, s-a atribuit vaccinării BCG şi un efect indirect, care se defineşte prin influenţa pe care ar exercita-o asupra lanţului de trasmitere a infecţiei şi de prevenire astfel a apariţiei de cazuri noi de tuberculoză la nevaccinaţi.

Acest efect indirect este extrem de redus (0,3-2% anual). Ipoteza de la care s-a pornit în atribuirea unei influenţe a vaccinului BCG în transmiterea infecţiei a fost că un caz de tuberculoză ce a fost evitat prin vaccinare BCG echivalează cu o sursă de infecţie ce a fost evitată.

Această ipoteză s-a dovedit eronată deoarece cazurile evitate de tuberculoză ce survin la copiii nevaccinaţi sînt în proporţie de 95 % negative la examenul direct al sputei ca şi la 75 % dintre adolescenţi, încît aceste cazuri evitate nu constituie surse de infecţie (baciloscopie negativă la microscopie).

Vaccinarea BCG trebuie să intre în cadrul programului modern la naşterea copiilor şi la vîrsta şcolară pentru obţinerea efectului direct.

Complexul depistare - tratament va cuprinde :

- Depistarea precoce a surselor de infecţie şi
- instituirea rapidă a chimioterapiei spre a suprima contagiozitatea.

Depistarea nu este un scop în sine ci primul pas spre tratamentul care duce la vindecare.

Cele mai eficiente motode de depistare sînt:

- examenul bolnavilor purtători de simtome semnificative sugerînd tuberculoza care se prezintă simptome ei înşişi la consultaţie;
- informarea largă a importanţei simptomelor respiratorii cu o durată mai mare de 4 săptămîni pentru:
  - populaţie
  - medici
  - tot personalul care participă la realizarea programului.
- examenul persoanelor care au contact cu bolnavii de tuberculoză, mai ales dacă aceste persoane prezintă simptome;
- examenul bacteriologic imediat dacă aspectul radiologic al plămînului sugerează o suspiciune de tuberculoză;
- examinarea imigranţilor şi a muncitorilor străini provenind din teritorii cu prevalenţă ridicată a tuberculozei (în statele cu asemenea aspecte)

Chimioterapia se va aplica imediat la toate cazurile descoperite cu tuberculoză confirmată cu respectarea strictă a principiilor chimioterapiei antituberculoase moderne.

1.- Programul de luptă antituberculoasă din țara noastră

In țara noastră se aplică un program modern de luptă antituberculoasă care cuprinde instrucțiuni obligatorii pentru întreaga rețea sanitară, prevăzute amănunțit în Ordinul Ministerului Sănătății nr.31/1977 pe care le vom relata în întregime.

In cadrul acestui program se stabilește că prevenirea și combaterea tuberculozei reprezintă o problemă importantă de sănătate publică,la a cărei rezolvare participă toate unitățile și tot personalul sanitar, ceea ce se realizează prin integrarea luptei antituberculoase în activitatea curentă a întregii rețele sanitare (medicină generală și specialitățile medicale).

Pentru ameliorarea substanțială a indicatorilor endemiei se prevăd următoarele măsuri:

- se vor extinde măsurile profilactice și antiepidemice;
- se va antrena întreaga rețea sanitară în acțiunile antituberculoase;
- se va îmbunătăți munca de îndrumare și control a unităților din terem;
- se va evalua periodic activitatea și rezultatele obținute.

1.1.- Depistarea tuberculozei

Principalele acțiuni de depistare ce se aplică sînt:

- testarea tuberculinică;
- examenele radiofotografice la grupele de populație cu risc crescut de tuberculoză;
- examenele bacteriologice, cu accent pe examenul microscopic al sputei;
- ancheta epidemiologică.

Testarea tuberculinică , practicată conform tehnicii indicată la pag. _____ se va efectua în scop diagnostic de către cabinetele de ftiziologie, boli interne, pediatrie, de dispensarele medicale precum și de alte unități sanitare în cazurile de suspiciune de tuberculoză.

Dacă se decelează o infecție bacilară, investigațiile se vor completa pentru confirmarea sau infirmarea existenței bolii tuberculoase active.

Testul tuberculinic se va mai efectua:

- la contingentele prevăzute în calendarul de vaccinări pentru selecţionarea eligibililor pentru revaccinare B.C.G.;

- la copiii preşcolari cu ocazia intrării în colectivităţi (creşe, grădiniţe, cămine);

- la persoanele 0-2o ani din focarele de tuberculoză, în cadrul anchetei epidemiologice şi la controlul periodic al contacţilor ;

- în cadrul unor anchete de stabilire a incidenţei sau prevalenţei infecţiei bacilare (pe eşantioane reprezentative de populaţie);

- în cadrul examenelor de bilanţ al stării de sănătate a copiilor preşcolari şi şcolari cu ocazia admiterii în colectivităţi preşcolare (1-5 ani), în anul II de liceu şi în cadrul acţiunilor de revaccinare BCG în clasele I, VIII şi în anul IV de liceu.

Evidenţa testărilor tuberculinice se consemnează în fişa de dispensar a copilului şi în registrul unic de vaccinări.

1.2.- Depistarea radiofotografică se va efectua cu prioritate la grupele de populaţie cu risc crescut de îmbolnăvire, periclitante şi cele din zone şi colectivităţi cu morbiditate crescută.

Grupele de populaţie cu risc crescut de îmbolnăvire prin tuberculoză furnizează în prezent un contingent important din totalul îmbolnăvirilor noi înregistrate anual (peste un sfert) şi cuprind:

- persoanele aflate în grupa dispensarială de supraveghere (foşti bolnavi tbc stabilizaţi, contacţi din focare de tuberculoză, purtători de leziuni fibroase inactive situate în zonele superioare ale plămînilor);

- foştii bolnavi de tuberculoşi scoşi din evidenţă şi aflaţi în prezent la fişierul pasiv;

- suspecţii de la examenele radiofotografice din ultimii 3 ani la care în momentul suspiciunii nu s-a confirmat o tuberculoză activă;

- elevii şi adolescenţii cu reacţii tuberculinice

de peste 15 mm diametru dacă nu prezintă cicatrice vaccinală BCG. Dacă prezintă cicatrice vaccinală BCG controlul radiofotografic se va efectua cînd reacţia tuberculinică măsoară un diametru mai mare de 2o mm sau este necrotică sau flictenulară;

- muncitorii din locurile de muncă cu noxe coniotice;
- muncitorii de pe şantierele de construcţii, cei cazaţi în dormitoare comune, navetiştii, muncitorii zilieri;
- personalul din unităţile antituberculoase.

Evidenţa grupelor de mai sus se păstrează la cabinetul teritorial de ftiziologie, mobilizarea persoanelor respective asigurîndu.se prin dispensarele medicale teritoriale.

Toate categoriile de populaţie cu risc de îmbolnăvire prin tuberculoză se examinează anual cu excepţia elevilor care vor fi examinaţi o singură dată, după citirea intradermoreacţiei tuberculinice.

Grupele de populaţie cu caracter pericilitant nu riscă apariţia unei tuberculoze mai frecvent decît restul populaţiei dar dacă contractează o asemenea afecţiune prezintă pericol pentru cei de la locul de muncă (sînt periclitanţi pentru cei din jur în caz de boală) şi includ:

- cadrele didactice şi întregul personal din toate şcolile de toate gradele;
- întregul personal din colectivităţile de copii;
- personalul din sectorul alimentar, sectorul zootehnic, din industria farmaceutică şi din instalaţiile centrale de aprovizionare cu apă potabilă.

Mobilizarea persoanelor din categoria populaţiei perclitante se asigură de către conducătorii instituţiilor şi întreprinderilor respective, controlul regularităţii efectuării examenului radiofotografic anual revenind medicilor epidemiologici, ftiziologi şi medicilor de medicină generală din dispensarele medicale teritoriale şi de întreprindere, la şcoli la acest control participînd şi medicii pediatri.

Controlul radiofotografic la persoanele ce prezintă simptome de peste 4 săptămîni

Toate categoriile de medici (medicină generală, specialişti internişti, etc) vor adresa necondiţionat la examen radiofotografic persoanele care se prezintă la consultaţie cu o simptomatologie sugerînd tuberculoza (tuse, expectoraţie, febră, astenie, transpiraţii nocturne, scădere în greutate) cu o durată mai mare de 4 săptămîni ce nu a fost influenţată de tratamentul nespecific aplicat, fără a administra de probă medicamente cu acţiune antituberculoasă.

Examenele radiofotografice ocazionale includ controlul obligatoriu în următoarele situaţii :

- căsătorie;
- angajare;
- recrutare-încorporare, lăsare la vatră;
- trimiterea în staţiuni balneare;
- lăuzie;
- internarea de însoţitoare de copii la staţionare de pediatrie sau case de copii;
- înfiere de copii;
- donare de sînge ;
- examen pentru obţinerea permisului de conducere a autovehiculelor.

Lăuzele şi însoţitoarele de copii în staţionare de pediatrie şi leagăne de copii vor fi controlate radiologic pulmonar numai dacă prezintă simptomatologie clinică pulmonară, au antecedente tuberculoase sau dacă copiii respectivi sînt bolnavi sau suspecţi de tuberculoză.

1.3.- Depistarea bacteriologică se va realiza prin adresarea sputei sau a altui produs patologic de la o persoană suspectă de tuberculoză la laboratorul spitalului sau policlinicii teritoriale.

Medicii de medicină generală, specialiştii de medicină internă, vor solicita investigaţia bacteriologică la orice tuşitor de peste 4 săptămîni precum şi la toate pneumoniile bacteriene pentru a exclude etiologia bacilară.

In secţiile de medicină internă din spital se va

practica obligatoriu examenul bacteriologic al sputei la toţi bolnavii internaţi cu afecţiuni pulmonare cu modificări radiologice.

Pentru examenul bacteriologic se vor preleva corect 2-3 spute în zile consecutive, la nevoie mărind numărul de eşanticane la 5-lo spute dacă persistă suspiciunea de tuberculoză.

Bolnavii tbc vor fi examinaţi bacteriologic prin microscopie şi cultură periodic.

1.4.- Ancheta epidemiologică urmăreşte descoperirea sursei contaminatoare şi a persoanelor care au fost infectate de un bolnav de tuberculoză.

Se clasifică în 2 categorii.

- anchetă ascendentă care vizează depistarea sursei care a infectat sau îmbolnăvit o persoană şi

- anchetă descendentă care identifică persoanele infectate sau îmbolnăvite de la bolnavul descoperit sau care au fost expuse unui risc de contaminare.

Ancheta ascendentă (de filiaţiune) se efectuează la :

- cazurile de îmbolnăvire la copii;

- adolescenţi şi tineri care au contractat o tuberculoză primară;pleurezie de primoinfecţie, etc;

- depistarea unei conversiuni tuberculinice;

- îmbolnăviri ce ar putea fi condiţionate de profesiuni (personalul zooveterinar); etc.

Ancheta descendentă se declanşează la :

- toate cazurile de tuberculoză pulmonară secundară;

- la tuberculoza uro-genitală;

- alte localizări extrarespiratorii care pot disemina în mediul exterior.

Ancheta epidemiologică cuprinde adesea şi ancheta ascendentă şi pe cea descendentă.

Etapele necesare efectuării anchetei sînt :

- stabilirea diagnosticului de infecţie sau tuberculoză activă care determină declanşarea anchetei;

- stabilirea intervalului probabil în care s-a produs infecţia (în caz de conversiune de la ultimul control

tuberculinic negativ la cel actual pozitiv) sau îmbolnăvirea (data cînd au apărut simptomele, ultimul control radiologic pulmonar anterior îmbolnăvirii, etc).

- întocmirea unei liste nominale cu persoanele care au venit în contact cu cel ce motivează ancheta (membrii familiei, vecini cu care a fost în contact, colegi de şcoală, cămin, cadre didactice, colegi de la locul de muncă, rude sau alte persoane care au vizitat în intervalul în care se presupune că s-a infectat sau îmbolnăvit, etc).

Această listă reflectă arealul (zona) pe care se va întinde ancheta şi trebuie să fie foarte conştiincios întocmită pentru ca ancheta să fie eficientă.

- examinarea clinică, tuberculinică, radiologică şi eventual bacteriologică a celor înscrişi pe listă cu ajutorul specialiştilor respectivi.

In prima etapă vor fi examinaţi contacţii cei mai apropiaţi (membrii familiei), ancheta extinzîndu-se treptat dacă sursa nu este descoperită. Cei supravegheaţi la examenul radiologic vor fi examinaţi riguros bacteriologic.

Dacă unele persoane de pe listă nu sînt în localitatea bolnavului se vor cere relaţii de la unitatea sanitară de domiciliu explicînd motivul. Poate este necesar a se extinde ancheta în altă localitate (de ex. un copil care a venit în vacanţă de la o şcoală situată în alt judeţ din ţară se constată că este bolnav de tuberculoză. In acest caz se va efectua ancheta şi la şcoala pe care o urmează spre a se descoperi acolo sursa sau eventual pe cei pe care i-a contaminat).

- etapa următoare constă în evaluarea rezultatelor examenelor efectuate şi elaborarea de concluzii asupra sursei şi a celor ce au fost secundar infectaţi sau îmbolnăviţi (descendent).

Dacă rezultatele nu depistează sursa, ancheta se va socoti ineficientă, mai ales la un caz de tuberculoză la un copil şi se va reanaliza lista contacţilor lărgind arealul de investigaţie.

- ultima etapă constă în măsurile derivînd din rezultatele anchetei.

Aceste măsuri vor fi :

- supunerea la tratament a sursei şi a celor secundar îmbolnăviţi;
- protecţia activă împotriva îmbolnăvirilor la cei infectaţi şi împotriva contaminării la cei neinfectaţi;
- adoptarea de măsuri organizatorice care să corecteze deficienţele constatate în activitatea reţelei la diferite eşaloane pentru a nu se mai repeta în viitor.

Ancheta epidemiologică este un act de mare fineţe medicală şi presupune o pregătire deosebită din partea celui de o efectuează.

Ancheta epidemiologică se declanşează în primele 3 zile de la apariţia unui caz nou de tuberculoză sau a unui bolnav cu recidivă (readmis) precum şi în caz de suspiciune de tuberculoză, devenind în acest caz un valoros sprijin diagnostic.

Atribuţiile în efectuarea anchetei epidemiologice sînt astfel stabilite.

- dispensarul medical de pe teritoriul căruia locuieşte bolnavul sau suspectul stabileşte arealul focarului, alăcueşte lista contacţilor de domiciliu, de vecinătate şi de frecventare, stabileşte locul de muncă (sau colectivitatea) şi circulaţia bolnavului; efectuează testul tuberculinic contacţilor în vîrstă de la 0 la 2o ani şi mobilizează pentru control la cabinetul de ftiziologie contacţii şi copiii cu reacţii pozitive la tuberculină;

- alte dispensare medicale, în cazul în care bolnavul (suspectul)are locul de muncă sau a circulat pe teritoriile respective în perioada cînd a putut contracta boala sau/ şi în perioada cînd a putut disemina bacili tuberculoşi. Aceste dispensare vor efectua I.D.R. cu P.P.D. contacţilor 0-2o ani şi vor trimite la control la cabinetele de ftiziologie teritoriale adulţii şi copiii cu I.D.R.

pozitivă;

- dispensarul medical de întreprindere, cabinetul şcolar sau punctul sanitar al creşei, căminului, etc., după caz, vor mobiliza contacţii respectivi la control şi răspund de testarea tuberculinică a copiilor şi adolescenţilor în cazul scolilor şi unităţilor preşcolare;

- policlinicile, prin cabinetele de ftiziologie, vor asigura investigaţiile de specialitate suspecţilor, fie ambulator , fie internîndu-i, dacă este cazul ;

- laboratoarele de epidemiologie vor sprijini dispensarele medicale şi de ftiziologie cînd cazul declaşator al anchetei a circulat şi în alte teritorii, solicitînd extinderea anchetei în teritoriile respective.

Anchetele epidemiologice la cazurile de tuberculoză survenite la copii se înaintează ftiziologului judeţean care le verifică şi eventual solicită completarea lor dacă este cazul după care le vizează şi le înaintează Istitutului de Ftiziologie în termen de 3o zile de la înregistrarea cazului, chiar dacă ancheta nu este încheiată pînă la această dată, urmînd a fi completată ulterior.

1.5.- <u>Chimioterapia tuberculozei</u> se va aplica după principiile cunoscute.

Unitatea în care se începe tratamentul întocmeşte o fişe T.S.S. în care se înscriu schema, toate prizele medicamentoase administrate , rezultatele examenelor bacteriologice şi eventualele reacţii adverse constatate.

Fişa T.S.S. urmează bolnavul la toate unităţile care aplică ulterior tratamentul, iar la terminarea tratamentului se păstrează la cabinetul de ftiziologie teritorial în plicul personal al bonavului.

După externarea din staţionar, tratamentul se aplică ambulator, strict supravegheat prin dispensarul medical teritorial sau dispensarul de întreprindere (după reîncadrarea bolnavului) pînă la încheierea tratamentului, consemnîndu-se de fiecare dată prizele de medicament.

Bolnavul se va prezenta la dispensarul medical (de întreprindere) în zilele programate pentru tratament. In

caz de neprezentare, pentru a evita discontinuitatea tratamentului - factor major de eşec - un cadru sanitar se va deplasa la domiciliul bolnavului pentru a-i reaminti să se prezinte la dispensar.

Bolnavilor nedeplasabili chimioterapia li se administrează de către personalul sanitar (strict supravegheat) la domiciliu.

Autoadministrarea medicamentelor nu este permisă decît excepţional (plecări temporare din localitate, intemperii - calamitate, accesibilitate foarte dificilă, etc), consemnîndu.se în fişa T.S.S. perioada respectivă ca atare.

1.6.- Profilaxia tuberculozei

Cuprinde măsurile de prevenire a contaminării populaţiei pe de o parte şi preîntîmpinării transformării infecţiei în boală pe de alta.

1.6.1.- Lupta în focarul de tuberculoză include totalitatea măsurilor de prevenire a trasmiterii infecţiei tuberculoase.

Prin focar de tuberculoză se înţelege toatlitatea persoanelor care convieţuiesc împreună cu un bolnav de tuberculoză şi a persoanelor cu care bolnavul vine în contact ocazional sau la locul de muncă, precum şi spaţiile în care trăieşte şi munceşte, putînd contamina mediul extern (locuinţă, atelier, birou, dormitor comun, şcoală etc).

Acţiunile de luptă în focar cuprind:

- izolarea bolnavului contagios într-un staţionar pentru a i se institui imediat chimioterapia specifică.

Spitalizarea va dura pînă la negativarea verificată a baciloscopiei sputei;

- ancheta epidemiologică efectuată conform regulilor expuse mai sus;

- controlul contacţilor, stabilirea riscului la care sînt expuşi şi aplicarea măsurilor de profilaxie corespunzătoare fiecărui caz în parte.

Controlul contacţilor include :

-IDP cu 2 unităţi PPD la copii şi adolescenţi 0-2o ani cu control radiologic la cei pozitivi şi revaccinare BCG la cei energici (0-9 mm diametru al reacţiei tuberculinice);

- examenul radiofotografic pulmonar la contacţii adulţi cu examen bacteriologic al sputei la cei care prezintă o imagine pulmonară cu modificări suspecte de tuberculoză;

- chimioprofilaxia contacţilor din focare bacilifere conform celor vor fi precizate mai jos;

- control periodic al contacţilor în funcţie de grupa de dispensarizare;

- desinfecţie în focare:

- periodic în focarele în care există bolnavi baciliferi ce nu au putut fi izolaţi(chimioterapia constituie totuşi cea mai puternică armă de desinfecţie);

- la internarea bolnavului în spital sau la deces(desinfecţia terminală).

Desinfecţia periodică se asigură de familia bolnavului instruită de personalul sanitar sau de agentul desinfector.

- educaţie sanitară bolnavilor şi familiei privind chimioterapia în primul rînd pentru a se evita iregularităţile în tratament.

1.6.2.- Vaccinarea B.C.G.

Se efectuează pentru obţinerea efectului direct constînd în prevenirea apariţiei tuberculozei la cei vaccinaţi, iar dacă totuşi se îmbolnăvesc (prin expunere la o sursă contaminantă masivă), să constracteze o formă mai uşoară de boală.

Tehnica vaccinării BCG

Fiolele de vaccin BCG conţin o pulbere fină care trebuie să adere de pereţii acestora.Se deschide cu grije pentru a evita risipirea conţinutului prin pătrunderea bruscă a aerului ele fiind condiţionate în vid.Gîtul fiolei se taie uşor cu pila fiola se înveleşte strîns în foiţa de material plastic ce se află în ambalaj după care se rupe gîtul fiolei.

Cu o siringă prevăzută cu un ac lung, se aspiră lichidul de suspensie(lichid Sauton diluat) şi se trec exact

2 ml în fiola de vaccin, aspirînd de 2-3 ori lichidul în seringă pentru omogenizare. Suspensia obţinută conţine o,lo mg de germeni pe o,1 ml şi se utilizează cît mai curînd (cel mult o oră), fiind tot timpul protejată de lumina directă şi de căldură.

Pentru vaccinare se utilizează o seringă de o,5 ml sau 1 ml., bine calibrată, la care se adaptează acul de injecţie intrademică.

Instrumentarul pentru vaccinare BCG nu se mai utilizează în alt scop (nici pentru testări tuberculinice).

Vaccinarea se practică în treimea medie a braţului stîng, pe faţa posteroexternă, după prealabilă ştergere a tegumentelor cu alcool şi evaporarea acestuia.

Se introduce lent, strict intradermic, o,1 ml suspensie vaccinală, realizîndu-se o papulă cu diametrul de 6-7 mm.

Reacţia locală vaccinală se constituie în 2-4 săptămîni sub forma unui nodul, cu o bază uşor îndurată şi cu tegumentul roşu - violaceu. Se poate ulcera, în special la cei revaccinaţi, formîndu-se o crustă de dimensiuni şi consistenţă variabilă, care se elimină în timp.

Reacţiile vaccinale obişnuite durează aproximativ 2-3 luni, uneori mai mult; la locul vaccinării rămîne o cicatrice violacee, care cu timpul devine albă-sidefie, denivelată faţă de tegumentele din jur.

Nu se va aplica nici un tratament local la nivelul reacţiei vaccinale.

Existenţa reacţiei locale este dovada succesului vaccinării şi nu determină nici-o jenă sau reacţie generală.

Complicaţiile vaccinării BCG sînt rarisme şi nu se înregistrează cu vaccinul utilizat în ţara noastră decît cu totul excepţional şi forme minore.

Se pot întîlni complicaţii locale: abcese locale subcutane determinate de o injectare subcutanată care după fistulizare produc o cicatrizare mai pronunţată dacă s-a injectat o cantitate mai mare de vaccin. O cantitate mică de vaccin administrată subcutan nu produce cicatrice.

Ulceraţiile pot trena uneori determinînd cicatrici cheloide.

Reacţiile loco-regionale constînd în adenite mai importante nesupurate sau supurate, rarisime, se vindecă spontan în 3-6 luni.

In unele ţări s-a semnalat un lupus extensiv pornind de la leziunea locală vaccinală care reacţionează favorabil la tratamentul cu droguri antituberculoase.

In statele nordice s-au înregistrat osteomielite (un caz la 5ooo vaccinări) ce apar la un interval mediu de 12 luni,uneori chiar după 24 luni, la nivelul oaselor lungi, coaste şi stern.Histologic se constată o imagine de granulom cu evidenţierea de bacili acido-alcoolo-rezistenţi (BCG).Evoluţia este favorabilă după chimioterapie de 6-12 luni.

La copiii cu deficienţe imunitare s-a semnalat generalizarea infecţiei cu BCG pe cale limfatică cu evoluţia fatală într-un număr ce totalizează 15-2o cazuri în literatură.

La noi în ţară vaccinarea BCG se practică sistematic la zeci şi sute de mii de copii şi tineri fără să se fi înregistrat de-a lungul anilor complicaţii majore.

Pentru stabilirea exactă a frecvenţei şi tipului unor complicaţii ce ar putea apărea, de la 1 ianuarie 198o, Ministerul Sănătăţii a introdus raportarea obligatorie a oricărei complicaţii survenită consecutiv vaccinărilor sau revaccinărilor BCG.

Contra- indicaţiile vaccinării BCG.

- greutatea sub 25oo gr la naştere;
- bolile febrile concomitente;
- convalescenţa după boli infecto-contagioase (o lună de obicei, după hepatită epidemică 3-6 luni);
- afecţiuni dermatologice acute.

Conservarea vaccinului

Se păstrează la adăpost de lumină, la temperatura de + 4°C(frigider).

Se utilizează numai în limitele de valabilitate consemnate pe fiecare fiolă.

Nu se foloseşte vaccinul din fiolele sparte sau fisurate.

Grupele de vîrstă cuprinse în cadrul vaccinărilor şi revaccinărilor BCG:

- primovaccinare la nou născuţi.Se efectuează obligatoriu începînd din a 4-a zi de la naştere în maternităţi sau case de naştere. Cei ce prezintă contraindicaţii se vor recupera prin dispensarul medical teritorial, fiind vaccinaţi, fără testare tuberculinică prealabilă, pînă la vîrsta de 2 luni ;

- Sugarii între 5-lo luni care nu prezintă cicatrice vaccinală sau cicatricea este mai mică de 3 mm vor fi revaccinaţi, fără testare tuberculinică prealabilă.

Această revaccinare se realizează de către personalul dispensarelor medicale într-o perioadă stabilită prin calendarul de vaccinări, păstrîndu-se un interval de 3o zile între vaccinarea BCG şi celelalte imunizări.

- elevii din clasa I-a (6-7 ani), cl.VIII (13 -14 ani) şi anul IV al liceelor de orice profil (17-19 ani);

- studenţii din învăţămîntul superior şi elevii din şcolile postliceale,la intrarea în anul I ;

- recruţii;

- persoanele în vîrstă de 0-2o ani din focarele noi de tuberculoză, neinfectate (0-9 mm diametru al reacţiei tuberculinice).

Revaccinările se efectuează după prealabilă testare tuberculinică (cu excepţia sugarilor fără cicatrice vaccinală) la cei anergici (0-9 mm diametru al IDR la 2 unităţi PPD).

Eficienţa vaccinărilor şi revaccinărilor BCG este condiţionată de :

- corectitudinea tehnicii de administrare;
- utilizarea unui vaccin corect păstrat;
- cuprinderea aproape de loo % a populaţiei eligibile;

- realizarea de ciactrice postvaccinală de 5-8 mm diametru

1.6.3.- Chimioprofilaxia tuberculozei

Este o metodă care foloseşte medicamentele antituberculoase nu în scop curativ ci preventiv, pentru a împiedica îmbolnăvirea celor infectaţi şi a unor categorii de persoane cu risc crescut de îmbolnăvire (purtătorii de leziuni fibroase în primul rînd).

Indicaţiile chimioprofilaxiei sînt :

- copii şi tinerii (0-2o ani) contacţi cu bolnavi cu tuberculoză eliminatori de bacili ;

- copii şi tineri cu viraj tuberculinic surprins în intervalul ultimelor 12 luni şi neaccinaţi BCG în această perioadă;

- persoane cu leziuni pulmonare minime (leziuni fibroase apicale, inactive, fără simptomatologie şi absenţa verificată a bacililor tuberculoşi în expectoraţie);

- foşti bolnavi de tuberculoză cu asocieri morbide (diabet,silicoză, boli psihice sau boli în care se administrează corticoterapie).

Aplicarea schemelor profilactice este standardizată ca doză şi durată. In general, se administrează INH 15 mg /kg/corp de 2 ori pe săptămînă. Ca şi chimioterapia, chimioprofilaxia se aplică strict supravegheat, de către personalul sanitar din unităţi (creşe, grădiniţe, şcoli, întreprinderi), sau la nivelul dispensarelor medicale urbane şi rurale. In cazuri excepţionale (copii mici care nu sînt în colectivităţi) administrarea INH se face la domiciliu, de către personalul sanitar al dispensarului medical, sau cu totul excepţional de către părinţi (localităţi greu accesibile şi fără unităţi sanitare, perioade de intemperii, etc.)

Durata chimioprofilaxiei este în medie , de 6 luni.

In focarele cronice de tuberculoză, chimioprofilaxia este indicată în cure de cîte 4 luni, întrerupte de pauze de 3 luni, pe perioada pînă la rezolvarea focarului (negativarea sputei).

La contacţii neinfectaţi (IDR = 0-9 mm) din focarele cu B.K. +, se aplică vaccinarea BCG, care poate fi asociată concomitent sau succesiv cu chimioprofilaxia, în funcţie de vîrsta copilului, intimitate şi durata contactului infectant, masivitatea sursei de infecţiei, izolarea şi neutralizarea acesteia.

La copiii cu risc deosebit (sugari din focare B.K.+, sugari fără contact cunoscut dar cu I.D.R. peste 15 mm, copiii surprinşi cu leziuni pulmonare de primoinfecţie în curs de organizare frîbro-cretacee,) se aplică chimioprofilaxia asociată : INH + EMB (sau SM) 2/7, pe timp de 6 luni.

Indicaţii facultative de chimioprofilaxie constituie copiii şi tinerii cu reacţii tuberculinice intense (hiperergici).

Evidenţa chimioprofilaxiei se ţine pe fişa T.S.S. la unitatea care o aplică şi, în final la cabinetul teritorial de ftiziologie.

1.7.- <u>Dispensarizarea bolnavilor şi a contactilor din focarele de tuberculoză</u>

Pentru dispensarizarea diferenţiată a bolnavilor de tuberculoză şi a contacţilor din focare, bolnavii se încadrează în grupe dispensariale diferite, în funcţie de localizare, gravitatea şi evoluţia bolii. Criteriul principal de grupare este cel bacteriologic. Unităţile antituberculoase vor lua faţă de bolnavi şi contacţi măsuri de tratament şi supraveghere diferenţiate, în funcţie de gruparea din care fac parte.

<u>Incadrarea bolnavilor de tuberculoză în grupele de dispensar şi criteriile de trecere de la o grupă la alta:</u>

<u>Fişierul activ (A)</u>

<u>Grupa 1 A</u> cuprinde toţi bolnavii noi sau readmişi în evidenţă, cu tuberculoză activă a aparatului respirator.

Bolnavii negativaţi în cursul primului an de la luarea în evidenţă şi care s-au menţinut constant negativi timp de un an de la primul rezultat negativ, la controalele bacteriologice repetate conform instrucţiunilor, se trec la grupa II-a.

Bolnavii care la sfîrşitul primului an de la luarea în evidenţă sînt eliminatori de bacili Koch, se trec în grupa I B.

Grupa I B cuprinde toţi bolnavii care sînt eliminatori de bacili Koch, după peste un an de la luare în evidenţă. Bolnavii din grupa I B provin din grupa I A sau din grupa II-a dacă s-au (re) pozitivat.

Bolnavii din această grupă, care se negativează şi se menţin negativi la controalele bacteriologice repetate conform instrucţiunilor, timp de un an, se trec în grupa II-a.

Bolnavii care prezintă imaginea radiologică persistentă de cavernă se trec în grupa II-a după un an şi jumătate de negativare.

Grupa II-a cuprinde bolnavii proveniţi din grupele I A şi I B, în condiţiile arătate mai sus.

Bolnavii care,fiind în această grupă, s-au menţinut negativi timp de un an, se scot din evidenţă activă şi se trec la grupa de supraveghere.

Bolnavii din această grupă care se (re)pozitivează, se consideră " recăderi" şi se trec în grupa I B.

Grupa III-a cuprinde toţi bolnavii noi sau readmişi în evidenţă, cu tuberculoză activă extrarespiratorie.

Bolnavii care au un an de la stabilizarea procesului tuberculos, confirmat prin examene bacteriologice, radiologice, anatomo-patologice şi / sau biochimice, se scot din evidenţa activă şi se trec la grupa de supraveghere.

Fişierul grupei de supraveghere (B)

Cuprinde foştii bolnavi cu tuberculoză a aparatului respirator sau extrarespiratorie, scoşi din evidenţa activă (din grupele II şi III).

Foştii bolnavi care au un stagiu de 3 ani în această grupă, la care examenele bacteriologice şi radiologice confirmă vindecarea leziunilor tuberculoase, se trec la fişierul pasiv.

Foştii bolnavi din grupa de supraveghere care fac o recidivă se reiau în evidenţa activă în grupa I A (locali-

zăr pe aparatul respirator) sau în grupa III-a (localizări extrarespiratorii), Bolnavii reluaţi în evidenţă sînt declaraţi ca " bolnavi readmişi " (recidive).

Fişierul pasiv (C)

Cuprinde foştii bolnavi vindecaţi (scoşi din grupa de supraveghere), pierduţi din evidenţă sau decedaţi.

Foştii bolnavi vindecaţi, aflaţi în acest fişier şi care fac o recidivă, se reiau în evidenţa activă în grupa I A sau III-a, în funcţie de localizarea leziunilor.Bolnavii vindecaţi şi reluaţi în evidenţă se declară ca " bolnavi readmişi " (recidive).

In funcţie de gruparea de mai sus, cabinetele de tuberculoză vor proceda astfel:

- bolnavii din grupele I A şi I B vor fi internaţi pînă la negativarea sputei, cel puţin la examenul microscopic, 2 luni consecutiv. După externare, ei vor continua tratamentul strict supravegheat în mod ambulator, însumînd o durată totală de 9-12 luni, după caz. Aceşti bolnavi vor fi controlaţi bacteriologic şi radiologic trimestrial şi ori de cîte ori evoluţia lor clinică o necesită.

Contacţii adulţi cu bolnavii din grupa I A şi I B se vor controla iniţial şi apoi semestrial. Controlul contacţilor adulţi se face prin examen radiologic pulmonar (radiofotografic), completat în caz de imagini anormale, cu examen bacteriologic microscopic şi prin culturi.

Copiii contacţi cu bolnavi eliminatori de bacili se controlează trimestrial şi ori de cîte ori prezintă simptome suspecte de tuberculoză, pe tot timpul cît bolnavul se menţine bacilifer. Copiii contacţi cu bolnavi B.K. negativ, se controlează semestrial. Controlul se face prin testare tuberculinică, urmată în funcţie de rezultat de controlul radiologic, vaccinare BCG şi / sau chimioprofilaxie.

Bolnavii din grupa II-a sînt bolnavi negativaţi, cu tratament în general terminat. In unele cazuri pot fi necesare tretamente de consolidare sau de prevenire a unei recăderi (în caz de boli asociate, condiţii de muncă grele, etc.)

Bolnavii din această grupă se controlează bacteriologic şi radiologic semestrial şi ori de cîte ori prezintă simptomatologie sugerînd o recădere.

Contacţii adulţi cu bolnavii din grupa II-a se controlează odată pe an, iar contacţii copii semestrial.

Grupa III-a cuprinde bolnavii cu tuberculoză extrarespiratorie cu forme active. Diagnosticul şi starea de evolutivitate se precizează pe baza unor investigaţii aprofundate, în unităţi de specialitate, corespunzător dotate din punct de vedere tehnic.

Ritmul de control al bolnavilor va fi în funcţie de infecţiozitatea focarului. Bolnavii eliminatori de bacili vor fi controlaţi trimestrial şi ori de cîte ori situaţia lor o cere. Contacţii vor fi controlaţi după aceleaşi criterii ca şi contacţii cu bolnavii din grupa I A. Bolnavii neeliminatori de bacili vor fi controlaţi în primul trimestru, iar ulterior semestrial. Contacţii cu asemenea bolnavi vor fi controlaţi anual.

Foştii bolnavi din grupa de supraveghere sînt negativi de minum 2 ani. Persoanele din acest grup, indiferent de localizarea bolii, se controlează anual. Contacţii se controlează odată pe an.

Foştii bolnavi trecuţi în fişierul pasiv, care mai domiciliează pe teritoriul cabinetului de tuberculoză, constituie grupă de risc şi se controlează radiologic şi bacteriologic odată la 2 ani, Contacţii acestora nu se mai controlează.

1.8.- <u>Atribuţiile medicului de medicină generală în prevenirea şi combaterea tuberculozei</u>

- Efectuează vaccinarea BCG a nou născuţilor, nevaccinaţi în maternităţi sau case de naştere; efectuează revaccinarea BCG a copiilor şi adolescenţilor conform planului primit de la Centrul Sanitaro-Antiepidemic (CSA); revaccinează sugarii de la 6 luni care nu prezintă cicatrice postvaccinală sau cicatricea are o dimensiune mai mică de 3 mm, fără testare tuberculinică prealabilă ;

- Participă la organizarea acţiunilor de examinare

radiofotografică a grupelor de populaţie cu risc crescut de îmbolnăvire prin tuberculoză, asigurînd reactualizarea catagrafiei, mobilizarea la examen a celor programaţi şi a suspecţilor r.f. la control pentru precizare diagnostică; controlează examinarea r.f. periodică a persoanelor din grupele periclitante;

- Urmăreşte depistarea precoce a bolnavilor de tuberculoză prin examenul clinic al celor suspecţi (tuşitori, subfebrili şi cu alte simptome respiratorii) şi trimiterea acestora pentru investigaţii (bacteriologice, radiologice, etc) la policlinica sau secţiile din spitalul teritorial;

- Ţine evidenţa trimestrial actualizată a focarelor tbc din deţinteriu, diferenţiat pe grupele de dispensarizare, a vaccinărilor BCG şi a celorlalte activităţi antituberculoase ;

- Asigură tratamentul ambulator strict supravegheat (TSS) a bolnavilor de tuberculoză din teritoriul său, pe baza indicaţiilor specialistului pneumoftiziolog teritorial;

- Participă la efectuarea anchetelor epidemiologice la toate cazurile noi sau readmise de tuberculoză din teritoriul său, stabilind arealul focarului, contacţii intra şi extrafamiliali şi asigurînd trimiterea acestora pentru control de specialitate la cabinetul de ftiziologie;

- Asigură aplicarea măsurilor de luptă în focarele de tuberculoză (testarea tuberculinică a copiilor contacţi, trimiterea la control a contacţilor adulţi şi a copiilor infectaţi, recoltarea de spută pentru examene bacteriologice, aplicarea chimioprofilaxiei, etc.);

- Urmăreşte situaţia epidemiologică în familiile unde sînt femei gravide, prin controlul pulmonar al membrilor de familie suspecţi de tuberculoză şi aplică măsurile antiepidemice necesare protecţiei viitorului nou născut;

- Efectuează testarea tuberculinică în cadrul examenelor de bilanţ a stării de sănătate a şcolarilor şi

preşcolarilor conform instrucţiunilor Ministerului Sănătăţii.

x

x x

Aplicarea consecventă a tuturor prevederilor programului naţional de prevenire şi combatere a tuberculozei prin integrarea tuturor acţiunilor, cu participarea permanentă a tuturor medicilor şi în primul rînd a medicului de medicină generală sub îndrumarea tehnică a ftiziologului teritorial, poate duce la progrese rapide şi reducerea substanţială a indicatorilor actuali.

Scanned with OKEN Scanner

B I B L I O G R A F I E (selectivă)

1.- Anastasatu C. - Ftiziologia clinică, vol I (1972) şi vol.II(1975).- Edit. didactică şi pedagogică, Bucureşti

2.- Anastasatu C.- Pneumoftiziologie clinică.- Edit. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1978.

3.- Canetti G. - Le bacille tuberculeux dans la lésion tuberculeuse du poumon.- Ed. méd . Flammarion,Paris,1946

4.- x x x .- Ordinul Ministerului Sănătăţii nr.31/1977, publicat în Bul.M.S. nr.2/1977

5.- x x x . Bulletin de l'Union Internaţionale contre la Tuberculose.- Volumele 47 (1972),48(1973),49(1974), 5o (1975), 51 (1976), 52(1977) şi 53 (1978).-

6.- x x x .- Probleme de Tuberculoză.- Institutul de Ftiziologie., vol. XIV (1977)şi XI (1979).-

7.- x x x .- Immunité cellulaire et résistance à l'infection.- O.M.S.- Série de rapp.techn.no.519,O.M.S., Genève, 1973.

8.- x x x .- Comité O.M.S. d'experts de la tuberculose.Neuvième rapport.,Série de rapp. techn.,nr.552,O.M.S., Genève, 1974.

9.- Pneumoftiziologia, colecţiile anilor 1975-1978.

1o.- American Reviev of Respiratory Disease,1974-1978

11.- Chest,1975-1977

12.- Nouvelle Presse Médicale, 1978

13.- Revue du Praticien, 1974-1975

14.- Revue française des Maladies Respiratoires, 1976-1978.

Scanned with OKEN Scanner